FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jehan DAUBRESSE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR

L'ANESTHÉSIE

au protoxyde d'azote

Président : M. LEGUEU, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, GOSSET, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE Henri	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance et d'amour filial.

A MA FEMME ET A MA FILLE

En gage de ma grande affection.

A MES DOUZE FRÈRES ET SŒURS

A MON ONCLE

Monsieur le Docteur STANISLAS COCHEZ

Médecin principal de l'armée belge

A qui je dois les premiers éléments d'anatomie, et les premières notions de clinique.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur ACHARD

M. le Docteur DOLÉRIS

M. le Docteur BARIÉ

A M. le Docteur HALLION

Professeur suppléant de physiologie au Collège de France

Que je remercie profondément pour l'intérêt qu'il a bien voulu me porter, en me permettant de travailler à ses côtés ce sujet d'expérimentation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE, MON MAITRE

M. le Professeur LEGUEU

Professeur de Clinique des Voies urinaires à la Faculté de Médecine de Paris

Chirurgien de l'Hôpital Necker

Officier de la Légion d'honneur

En gage de reconnaissance et de respectueuse admiration.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'ANESTHÉSIE

au protoxyde d'azote

AVANT-PROPOS

Le premier en date parmi tous les anesthésiques, puisque Wels (de Hartfort) en découvre en 1844 tout à fait par hasard les propriétés physiologiques, le protoxyde d'azote connut jadis des jours de vogue. Détrôné par l'éther (1846) et le chloroforme (1847) il ne fut guère plus utilisé que par quelques rares chirurgiens dentistes. Peu d'entre eux savaient le manier convenablement, d'où ces accidents mortels, dont la fréquence, imputable à leur incompétence, acheva de discréditer une méthode excellente en soi.

En 1905 G. Beltrami, dans sa thèse inaugurale, cherche à le réhabiliter ; Ambard et De Martel en 1912 l'appliquent à la chirurgie générale. Leur grande chambre opératoire (grand cylindre de 3 mètres de diamètre sur 5 mètres de long, à l'intérieur duquel l'air était comprimé à une pression de un atmosphère 1/4) construite dans cette intention, d'un prix de revient trop élevé, d'une utilisation peu pratique, n'eut pas la faveur des chirurgiens.

Depuis lors, les Américains ont écrit sur la question une littérature plus que fournie. A compulser cette énorme biblio-

graphie, ces descriptions où les plus petits détails abondent, à étudier ces nombreux appareils plus ou moins semblables qu'ils ont créés, on voit combien le problème les a intéressé. C'est pendant la guerre que, pour la première fois nous avons vu un des leurs pratiquer l'anesthésie avec le protoxyde d'azote. Une chose nous a frappé; c'est l'impunité avec laquelle les malades peuvent en supporter très longtemps l'action. Réveil ultra rapide (parfois même sur la table d'opération), pas ou peu de vomissements consécutifs, pas la moindre manifestation toxique post-opératoire tant sur le foie que sur le rein, pas d'à-coups, pas de troubles circulatoires, voilà les avantages dont bénéficient ceux qu'on soumet à son action.

L'an passé, nous avons assisté à quelques anesthésies au protoxyde pratiquées par M. le Dr Dumont dans la Clinique de M. le Dr Jayle qui nous a engagé à étudier cette question intéressante.

Toutefois il existe une difficulté dans l'application de la méthode, difficulté qui, dès l'abord, nous a frappés, et que, même les appareils les plus récents et les plus compliqués qu'il nous a été donné de voir ou de manipuler, ne suppriment pas : C'est l'à-peu-près dont doit se contenter l'anesthésiste dans la manière de repartir ses gaz. Si, en cours d'opération, son malade se cyanose, il augmente la teneur en oxygène du mélange, une tendance au réveil demande une augmentation dans le débit du protoxyde.

Mais tout cela dans quelles proportions ? Quel est le rapport idéal $\frac{\text{protoxyde}}{\text{oxygène}}$ qui provoque l'anesthésie ?

Notre maître, M. le Professeur F. Legueu, à qui nous nous sommes permis de poser la question, nous a dit combien variables étaient les réponses des auteurs à ce sujet. Toujours à l'avant-garde des méthodes nouvelles, comprenant le grand intérêt qu'il y aurait pour un « jeune » à utiliser d'une façon pratique les avantages de l'anesthésie au

potoxyde d'azote, M. le professeur Legueu nous encouragea vivement à entreprendre des recherches expérimentales à ce sujet.

Grâce à M. le Professeur François Franck qui a bien voulu nous faire accueil dans son laboratoire, grâce à M. le Dr Hallion, professeur suppléant à la chaire de physiologie au Collège de France, il nous a été permis de mener à bien cette longue suite d'expériences qui pour nous ont été des plus instructives. M. Hallion ne nous a épargné ni ses peines, ni ses conseils ; il nous a aidés dans une très large mesure, et a mis de tout cœur à notre service la grande compétence qui est sienne en matière d'expérimentation.

Nous tenons à l'en remercier ici très vivement. Si cette thèse offre quelque intérêt, nous lui en sommes redevable pour une large part et nous osons espérer qu'il acceptera volontiers le grand merci que nous lui adressons.

Dans cette thèse, nous nous proposons de rapporter les faits expérimentaux tels que nous les avons observés. Dans un premier chapitre, nous rappellerons certaines propriétés du protoxyde d'azote, non pas celles que l'on trouve dans les manuels qui traitent de la matière, mais seulement les propriétés physiques, chimiques et physiologiques qui ont un intérêt tout spécial au point de vue de l'anesthésie, qui est le nôtre. Nous compléterons ce chapitre par quelques notions relativement récentes concernant la préparation industrielle actuelle et principalement le procédé Lericolais, qui est le plus nouveau et le plus sûr.

Dans un deuxième chapitre, nous ferons part de la technique que nous avons utilisée pour mener à bonne fin toutes nos expériences.

Un troisième chapitre relatera, à titre d'exemple, quelques types de ces expériences. Nous en avons pris trois un peu au hasard, chacune comportant un *modus faciendi* différent.

Les faits, qui nous ont paru présenter un réel intérêt, soit qu'ils corroborâssent une proposition déjà énoncée par

d'autres expérimentateurs, soit qu'ils nous aient paru ne pas encore avoir été décrits, feront l'objet d'un quatrième chapitre.

Un cinquième et dernier chapitre, énumérera les conclusions que nous croyons être en droit de tirer des expériences entreprises.

Pour faciliter les recherches de ceux qui s'intéresseraient à la question, nous avons voulu reproduire dans son ensemble la bibliographie parue postérieurement à la thèse française de Beltrami. Les traductions que nous avons dû faire nous ont été grandement facilitées par la bienveillance de M. le Dr Hallion qui a mis à notre service sa grande habitude des textes étrangers.

Nous n'aurions garde, dans cette œuvre qui est le couronnement de nos études médicales, d'oublier dans nos remerciements M. le Professeur Legueu, notre maître, dans le service duquel, à la Clinique des voies urinaires de la Faculté, nous avons passé de nombreuses années.

Qu'il nous soit permis de lui dire ici merci de tout cœur pour avoir bien voulu présider cette thèse dont il est le parrain pour ainsi dire, et du grand intérêt qu'il a pris à nos travaux en cours.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU DES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU PROTOXYDE D'AZOTE

Sa préparation industrielle actuelle

Dans un travail, destiné surtout à exposer des recherches personnelles, nous jugerions fort superflu de récapituler toutes les caractéristiques chimiques et physiques du gaz protoxyde d'azote — Az^2O — qu'il est facile du puiser dans n'importe quel traité de chimie et dont un grand nombre d'ailleurs sont actuellement dépourvues, pour le médecin comme pour le physiologiste de tout intérêt reconnaissable.

Rappelons seulement, et de la façon la plus brève, quelques-unes des données qui ont, au point de vue anesthésie, une certaine importance théorique ou pratique.

Au point de vue physique retenons la grande volatilité de ce gaz dont le point d'ébullition, à la pression atmosphérique (76 m/m Hg) est à — 89 degrés.

Pour le liquéfier il faut à + 15 degrés une pression supérieure à 77 kgr. 500 par centimètre carré.

Retenons aussi sa solubilité assez faible dans l'eau et dans les milieux aqueux, notamment dans le sang.

A 0 degré il s'en dissout 1 volume 3.052. Si l'on augmente la température, cette solubilité diminue encore.

Une solution forte de chlorure de sodium n'en dissout qu'une très faible partie.

Cette faible solubilité en général, explique qu'il faille apporter au contact du sang, dans le poumon, le protoxyde sous

une pression partielle assez forte pour que ce liquide s'en charge dans une proportion nécessaire à l'anesthésie.

Sa grande volatilité explique d'autre part, que le gaz ait tendance à quitter le sang rapidement dès que le poumon cesse d'en renfermer une proportion massive, ou que le sujet respire à l'air libre.

C'est donc, en partie à des propriétés physiques, que l'anesthésie au potoxyde d'azote doit deux de ses caractères marquants : l'un qui la rend relativement difficile puisque auprès de la masse de potoxyde nécessaire il y a peu de place à réserver pour l'oxygène, l'autre qui est par contre des plus avantageux, puisque l'anesthésie provoquée se supprime avec une rapidité particulière faisant place à l'état normal.

Toutefois c'est plus encore à des raisons chimiques, semble-t-il, que ce dernier caractère peut être rapporté.

Ce qui chimiquement signale le protoxyde d'azote c'est son faible pouvoir de combinaison vis-à-vis d'un grand nombre de substances, notamment des composés dont l'organisme animal est fait. Il faut bien admettre qu'il se combine avec certains de ces composés, en particulier avec la substance nerveuse. Il y a longtemps, en effet, qu'on a cessé de le regarder comme un gaz inerte qui, à la façon de l'azote et de l'hydrogène, ne devrait sa propriété anesthésiante qu'à un processus asphyxique banal. Mais encore est-il que les liaisons, dont il faut bien le croire capable, sont très lâches et d'ordre physique peut-être plutôt que chimique.

Ainsi s'explique l'une des qualités les plus précieuses de cet anesthésique : à l'inverse de bien d'autres, tels que le chloroforme et l'éther, il ne laisse aucune trace tant soit peu profonde et durable de son action passagère.

En somme, d'après les propriétés du protoxyde d'azote il est plus facile de comprendre qu'il touche peu profondément les fonctions organiques qu'il n'est aisé de se représenter la manière dont il agit sur la fonction nerveuse. Aussi ce dernier point reste-t-il obscur ; les différentes hypothèses

qu'on a émises à son sujet sont encore dépourvues de bases solides et nous ne les discuterons pas.

Nous nous étendrons un peu plus sur la question relative à la préparation du gaz parce quelle a évolué d'un manière intéressante dans ces dernières années et que ce sont précisément les avantages reconnus à l'anesthésie au potoxyde d'azote qui semblent avoir incité les chimistes à le produire de plus en plus abondamment et avec des garanties de pureté de plus en plus grandes.

A. — Méthode ancienne

Le premier mode de préparation industrielle du protoxyde d'azote, d'ailleurs vite abandonné par les fabricants, est basé sur l'action de l'acide azotique AzO^3H, de l'acide sulfurique, SO^4H^2, en parties égales, sur le zinc et le plomb, dans 50 volumes d'eau.

Voici la formule chimique de la réaction.

$$2\ Azo^3H + 2\ So^4H^2 + 2\ Zn + 2\ Pb = 3\ H^2O + 2\ So^4Zn + 2\ PbO + Az^2O.$$

Deux grands inconvénients : difficulté d'utiliser industriellement des produits chimiquement purs (toute trace d'arsenic donnant naissance à de l'hydrogène arsenié, très toxique et très volatil) ; très faible rendement en gaz en comparaison des sous produits obtenus.

B. — Méthode Américaine

Elle consiste dans la décomposition par la chaleur, du nitrum flammans-nitrate d'ammoniaque, tel qu'il est recueilli naturellement. Le sel est chauffé dans d'immenses cornues dont les tubulures sont reliées à un vaste récipient collecteur de gaz.

Il est indispensable, pour éviter tout accident de fabrication,

de surveiller attentivement la marche de la décomposition. En venant en France établir leurs usines productrices de « gaz » les Américains ont omis souvent d'appliquer ces règles de surveillance. Sans parler des explosions produites par surélévation trop grande de la pression, au cours des opérations de chauffage, il importe de mentionner l'impureté fréquente du produit obtenu, d'où ces accidents survenus en cours d'anesthésie et mis sur le compte de « mauvaises bouteilles ».

N'ayant à leur disposition qu'un moyen grossier de réglage de température — en l'espèce des tiroirs que l'on poussait au petit bonheur en plus ou moins grand nombre, pour tempérer la vivacité du dégagement — leurs ouvriers plus ou moins spécialisés dans le fonctionnement de ce système régulateur (?) laissaient la température intérieure s'élever au-dessus de 250 degrés. Or à cette température la décomposition du nitrate d'ammoniaque donne parfois naissance au bioxyde d'azote, corps d'une grande toxicité, d'où certaines intoxications au cours d'anesthésie.

En regard de cette méthode américaine, il nous reste à mentionner la méthode française dont le procédé Lericolais a su se débarrasser des inconvénients industriels quelle présente pour donner au fabricant et à l'anesthésiste toutes les garanties nécessaires.

C. — Méthode française

Elle se divise en deux opérations.

1° Formation du nitrate d'ammoniaque ;

2° Sa décomposition par la chaleur.

On met en présence du nitrate de soude (560 grammes) avec du sulfate d'ammoniaque (400 grammes).

$2\ Azo^3\ Na + S0^4\ (Az\ H^4)^2 = So^4\ Na^2 + 2\ Azo^3\ (Az\ H^4)$.

chauffé doucement jusqu'à 230 degrés ce nitrate d'ammoniaque se décompose en eau et en protoxyde d'azote,

$$2\ Azo^3\ (Az\ H^4) = 4\ H^2o + 2\ Az^2O.$$

qui dès son émission, barbotte dans des solutions de potasse et de sulfate de fer où il abandonne toutes les impuretés qui ont pu prendre naissance (chlore, acide azotique, etc...).

Cette méthode a deux désavantages : il reste, l'opération terminée, un résidu de sulfate de soude d'où nécessité de vidange et de nettoyage ; il n'est, en plus, pas négligeable d'envisager la difficulté qu'on rencontre à se procurer les quantités énormes des deux sels — nitrate de soude et sulfate d'ammoniaque — qui sont à l'origine de la production. C'est à les supprimer que Lericolais, pharmacien français, depuis longtemps fabricant de protoxyde d'azote, s'est entrepris. Il a su mettre au point, allié à une grosse maison de produits oxygénés, un procédé permettant un maximum de rendement, de sécurité, avec un minimum d'entretien.

Procédé Lericolais

Il repose comme plus haut sur la décomposition par la chaleur du nitrate d'ammoniaque chimiquement pur. Ce sel est obtenu par action de l'acide azotique sur le carbonate d'ammoniaque.

$$2\ Azo^3H + Co^3\ (Az\ H^4)^2 = H^2o + Co^2 + 2\ Azo^3\ (Az\ H^4).$$

On chauffe modérément jusqu'à fusion du mélange. Le sel ensuite refroidi est divisé en petits morceaux puis jeté dans un grand appareil, de *production continue* et *à température très facilement réglable.*

Contrairement aux affirmations de Chassin dans son article : « Les agents anesthésiques » du *Bulletin des sciences pharmacologiques* de mars-avril 1920, qui fixe à 400 degrés le terme maximum de chaleur à produire, la pratique de Lericolais lui a montré que la température doit se stabiliser entre 240 et 245 degrés. A ce point la *sécurité est absolue ;* au-dessus, le gaz obtenu contient du peroxyde d'azote, toxique.

Au sortir de la production, le gaz passe dans un premier laveur contenant du sulfate ferreux, puis dans un second contenant de la potasse. De là on le dirige dans un « scrubber », espèce de tour analogue à la tour de Glower dans la fabrication de l'acide sulfurique, où dans sa marche ascendante il rencontre une pluie d'eau lui ravissant les quelques impuretés qu'il pourrait encore contenir.

A la sortie, il se rend dans un gazomètre à sole d'eau, d'où, aspiré par un compresseur compound, il parcourt une colonne de purge, qui lui soustrait son humidité, et s'en va se comprimer dans un système de serpentins refroidis. Sorti de ce compresseur à l'état liquide, on le met dans des bouteilles d'acier au vanadium, de toutes contenances Ce système de liquéfaction est comme une deuxième purification qui donne toute sécurité au sujet du gaz livré pour l'anesthésie.

Mentionnons pour mémoire qu'il faut une bouteille d'acier de 1 lit. 34 de volume pour contenir 1 kilog de protoxyde d'azote liquide.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Nos expériences ont porté sur le chien. Autant que possible, nous choisissions des animaux d'un poids assez faible, inférieur à 10 kilogs, afin de diminuer au minimum la dépense de protoxyde d'azote et d'oxygène.

Nous indiquerons, au cours des chapitres suivants, les épreuves variées auxquelles nous les avons soumis. Il importe d'abord, dans un article d'ensemble, de marquer les caractères les plus généraux de la technique à laquelle nous avons eu recours.

Le chien était fixé sur une gouttière de Claude Bernard, appareil trop classique pour qu'il soit utile de le décrire. La trachée était reliée à un système de tubes qui permettait de le faire respirer soit à l'air libre, soit dans des sacs contenant des mélanges variés suivant les cas.

Décrivons d'abord ce système et la façon dont nous renouvelions les gaz. Nous indiquerons ensuite comment nous avons exploré, et inscrit par la méthode graphique, les principaux phénomènes dont nous avions en vue l'étude, phénomènes se rapportant à la respiration, à la circulation et aux mouvements tant réflexes que spontanés.

Article Premier

Technique d'anesthésie

Nous avons à indiquer d'une part le dispositif à l'aide duquel nous dosions les quantités de protoxyde d'azote et

d'oxygène que nous désirions fournir à l'animal, d'autre part les dispositifs nous permettant de les lui faire respirer. Nous commencerons par décrire ces derniers sous le titre abrégé de : *dispositifs de respiration*. Ensuite, nous envisagerons le *dispositif de jaugeage* des gaz que nous donnions à respirer.

A. — Dispositifs de respiration

Avec les moyens de fortune dont nous disposions nous avons réalisé successivement divers dispositifs. Décrivons l'un des plus complexes, dont les autres dérivent par simplification.

1° *Dispositif à quatre sacs*

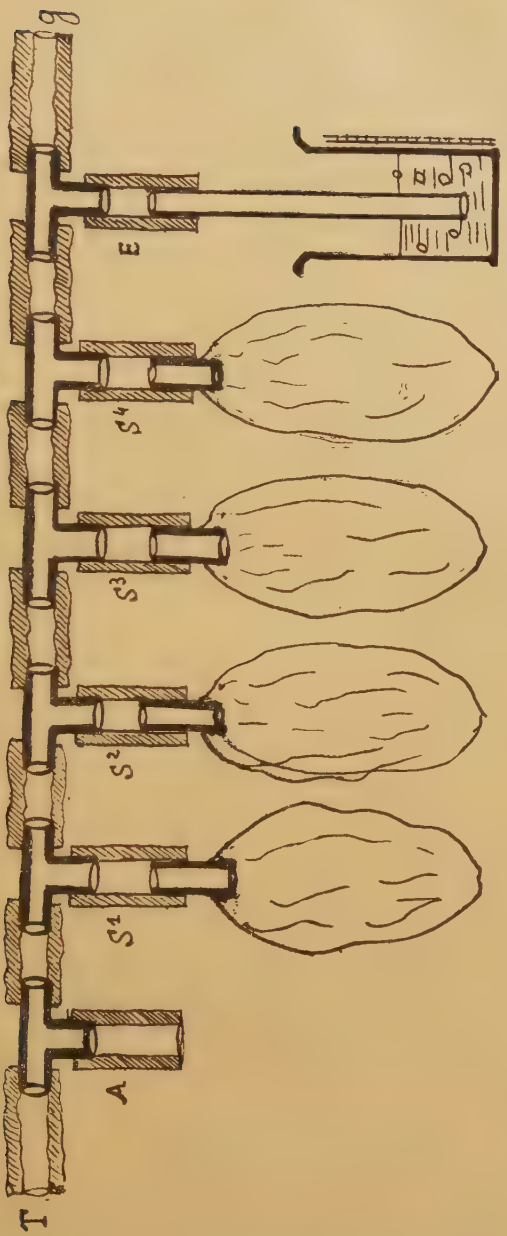
Il est facile de se le représenter à l'aide de schéma n° 1. Soit un système de tubes de caoutchouc courts, de gros calibre, et de verre en T ou en Y de gros calibre également. Les tubes en T ont chacune de leurs branches engaînées d'un tube de caoutchouc ; les verticales restent libres, ouvertes au dehors, les horizontales se raccordent les unes aux autres en une canalisation unique.

Au total six tubes en T ; qui nous donnent six bouts libres collatéraux et un bout libre à chacune des extrémités.

Le premier tube collatéral (a) situé proche de la trachée nous servira à faire communiquer avec l'air libre le système et par conséquent la trachée elle-même.

Le dernier (e) servira à l'échappement automatique des gaz quand ils dépasseront une certaine pression par une soupape consistant simplement en un tube de verre immergé à la profondeur voulue, dans un vase contenant de l'eau.

Entre a et e nous pouvons insérer en s^1 s^2 s^3 s^4 quatre sacs de caoutchouc admettant chacun quatre à cinq litres de gaz environ.


g
E
S⁴
S³
S²
S¹
A
T
J. DAUBRESSE.

Quant aux deux extrémités l'une (t) est reliée directement à la trachée, l'autre (g) communique avec une source gazeuse qui nous fournit soit de l'oxygène, soit du protoxyde d'azote, soit encore un mélange des deux.

Nous devons ajouter qu'un grand nombre de pinces disposées sur tous les segments de caoutchouc faisant partie du système, permettent les unes, d'intercepter et d'ouvrir en grand, brusquement, chacun des segments, les autres de graduer leur ouverture suivant les besoins. L'une de celle-ci notamment est située sur l'échappement de la soupape à eau.

On imagine sans peine le grand nombre de combinaisons que l'on peut réaliser suivant ce schéma ; comment par exemple la communication entre *a* et S^1 interceptée, et l'orifice *a* libre, l'animal respire dans l'air extérieur ; comment on peut substituer à la respiration d'air, celle du contenu d'un des sacs, puis d'un autre, etc., etc.

Faisons cependant quelques remarques. Il faut avoir soin, dès qu'on ferme une pince d'une main, d'ouvrir juste en même temps telle ou telle autre pince suivant les besoins, afin qu'à aucun moment, sauf si on le désire délibérément, la respiration ne soit pas troublée dans ses conditions mécaniques.

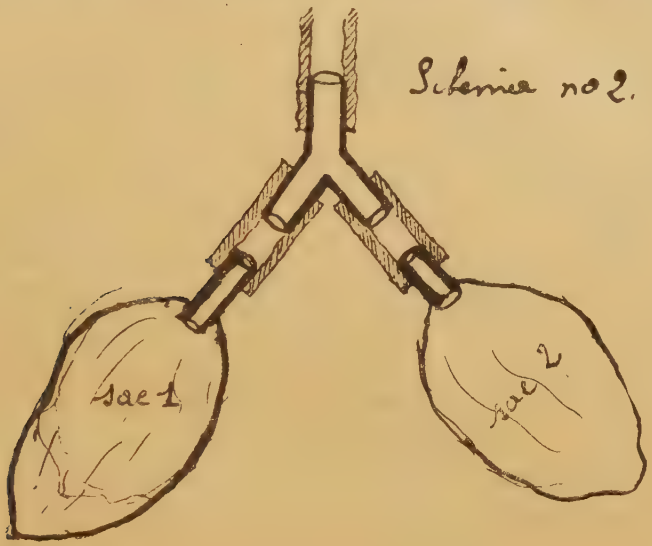
Observons encore que les tubes employés doivent avoir un calibre assez grand pour ne pas opposer à la circulation gazeuse d'obstacle appréciable. Il importe toutefois qu'ils ne soient ni trop gros, ni trop longs, de manière que les résidus gazeux qu'ils contiennent et qui se mélangeront aux atmosphères successivement réalisées, soient sensiblement négligeables.

2° *Dispositif à deux sacs*

Il est rare qu'en fait nous ayons utilisé un système préalablement muni de quatre sacs. Il nous a suffi d'en avoir deux

(que nous appellerons sac 1 et sac 2) branchés respectivement sur les extrémités d'une bifurcation en Y.

Pendant que l'animal respire dans le sac 1 on peut remplacer le sac 2 par un autre, préparé d'avance. On fournit



J. DAUBRESSE

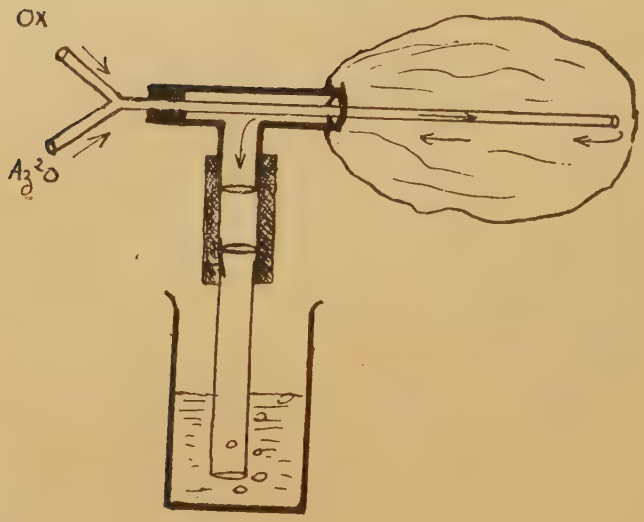
ainsi de suite, alternativement à l'animal, une série de sacs dont les contenus sont semblables ou différents suivant les cas (Schéma n° 2).

3° *Dispositif à un seul sac*

Parfois nous nous sommes contentés d'un seul sac où nous faisions parvenir des gaz nouveaux en même temps que s'o-

périt, par la soupape de dégagement, l'issue des gaz usagés. A cet effet une certaine modification du dispositif s'imposait. Le tube *adducteur* de gaz nouveaux aboutissait non pas simplement à l'ensemble du système clos général, mais

Schéma no 3.



J. DAUBRESSE.

dans le fond même du sac, afin que dans une grande mesure tout au moins, le gaz arrivant par un pôle du sac, chassât devant lui les gaz usagés, qui fuyaient par l'autre (schéma n° 3).

Il est facile de comprendre qu'autrement, le gaz nouveau débouchant tout proche de l'ouverture du sac, c'est lui plutôt que le gaz usagé qui aurait pris en majeure partie sa voie vers l'échappement à l'extérieur.

B. — Dispositifs de jaugeage des volumes des gaz employés

Nos sources de protoxyde d'azote et d'oxygène étaient de grandes cartouches renfermant les gaz sous une forte pression. Nous ne disposions pas de détendeurs qui eussent pu transformer cette pression, à la fois très considérable et progressivement diminuée à mesure de l'écoulement des gaz, en une pression plus basse et plus uniforme. C'eut été la possibilité d'instituer des débits continus et réguliers, comme d'éviter les à-coups presque inévitables dès que nous tournions si peu que ce fût les robinets d'écoulement.

C'est la raison principale, qui jusqu'ici nous a empêchés de réaliser des expériences comportant des débits gazeux continus et exactement déterminés.

Pour apprécier, au moins grossièrement, les variations de ces débits, nous avions pensé à rendre visible le flux des gaz en les faisant barbotter dans un flacon contenant de l'eau. Nous avons appris depuis lors que des expérimentateurs américains avaient déjà imaginé cet artifice : Disons tout de suite que ce dernier ne pouvait nous donner que de simples approximations : les bulles gazeuses se succédant trop rapidement pour être comptées, premier ennui ; deuxième ennui, l'imperfection de notre robinet d'évacuation nous interdisant, comme nous l'avons dit, toute délicatesse de manœuvre.

Renonçant donc à des afflux continus qui nous eussent fourni des mélanges gazeux définis et connaissables, nous avons recouru à un autre *modus faciendi*. Ce dernier consistait soit à faire respirer l'animal successivement dans *des sacs* contenant un *mélange connu* et que nous pouvions remplacer les uns par les autres à des intervalles déterminés, soit encore, en nous servant d'un *seul sac*, à en renouveler le contenu par des *apports intermittents* exactements jaugés. De toute

manière nous avions à exécuter des jaugeages incessants, et nous devons maintenant indiquer comment nous y avons procédé.

1° *Jaugage par les sacs*

Nous avons jaugé la capacité de nos sacs de caoutchouc, au nombre de quatre. Pour ce faire, nous y renfermions de l'air jusqu'à légère surdistension, puis après obturation, nous ouvrions sous l'eau l'extrémité du tube qui, lié sur son col, le prolongeait.

Nous déterminions ensuite la quantité de gaz restante, après avoir permis à l'excédent de s'échapper à travers l'eau qui, suivant le degré d'immersion du tube, avait finalement maintenu dans le sac une pression facile à chiffrer, depuis un jusqu'à dix et plus centimètres d'eau.

Nos sacs avaient des capacités sensiblement égales à pression égale.

5 millimètres	de plongée maintenaient dans le sac..	3 litres 900
10 —	—	4 « 200
2 centimètres	—	4 « 400
3 —	—	4 « 675
5 —	—	4 « 930

Une fois jaugés, nos sacs pouvaient, dans l'administration d'un gaz pur, nous servir de mesure assez exacte.

Mais l'approximation devenait peu satisfaisante quand nous voulions mélanger de l'oxygène en certaines proportions avec le protoxyde d'azote. Nous avons pour cela transformé un de nos sacs en appareil de mesure. Assujetti entre deux valves, l'une fixe sur laquelle le sac s'appuyait, l'autre mobile *très légère*, articulée à charnière sur la précédente. En se gonflant, le sac soulevait la valve mobile dont une échelle empiriquement graduée, une fois pour toutes, mesurait les déplacements correspondant à des variations étalonnées. Dans ce sac

nous pouvions faire arriver successivement diverses quantités de gaz, quantités dont nous connaissions, par lecture des graduations, les volumes respectifs. Rapidement nous avons renoncé à ce procédé de jaugeage, qui était par trop imparfait, du moins avec l'appareil que nous avions un peu grossièrement construit. Aussi ne le mentionnons-nous que pour mémoire.

M. Hallion s'est toutefois demandé, à le voir fonctionner comme sac à « rebreathing (1) » si des soufflets d'un type analogue n'auraient pas leur utilité pour remplacer les sacs usuels dans divers appareils d'anesthésie. Cette méthode semblerait offrir deux avantages : apprécier mieux les variations d'amplitude de la respiration d'une part, se faire de l'autre, dans la méthode qui consiste à projeter sans règles fixes tantôt de l'oxygène tantôt du protoxyde, suivant les moments, une idée un peu moins vague des quantités utilisées.

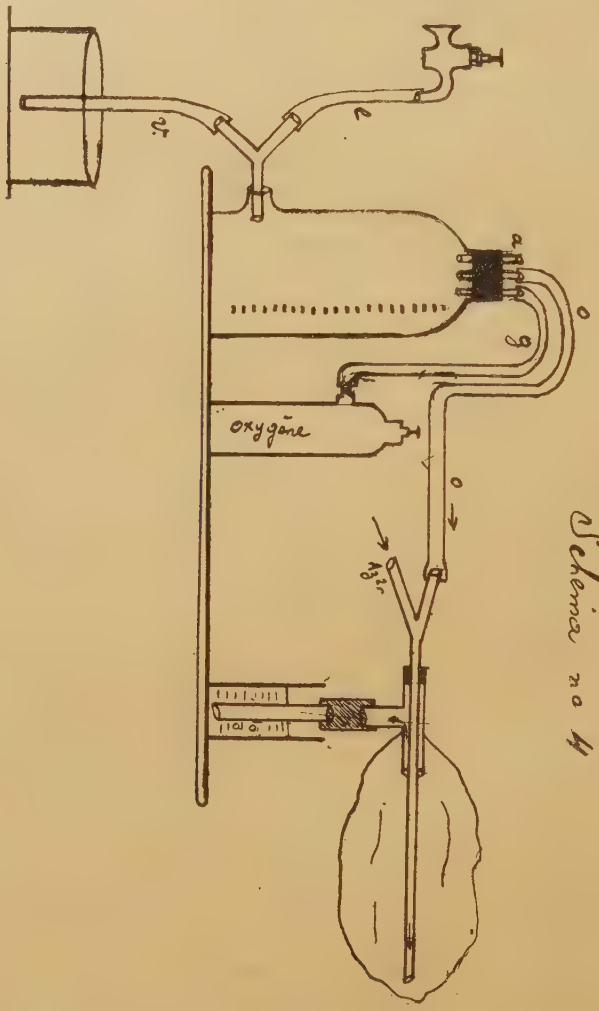
M. Hallion pense aussi que de tels soufflets convenablement chargés d'un poids déplaçable suivant une tige d'acier, pourraient être utilement intercalés entre la bombe à oxygène (ou à protoxyde) et le sac à rebreathing. En faisant, jusqu'à un certain point, réservoirs à pression constante, ils serviraient à assurer une constance relative des débits gazeux surtout si une soupape d'échappement réglée pour une certaine pression, était prête à fonctionner dès que le soufflet arriverait dans son expansion à bout de course sans que l'opérateur y ait pris garde

2° *Mesure des gaz par flacons jaugeurs.* — C'est à ce procédé que nous avons eu recours dans la plupart de ces expériences.

Soit un flacon de 5 litres portant une graduation bien apparente. Il présente à sa base une tubulure qui, par une bifurcation, communique à large canal d'une part, avec le robinet à eau de la ville, de l'autre avec l'eau d'un cristalli-

1. Littéralement « respirer sa propre respiration ».

soir situé en contre-bas et posé sur une auge de vidange. Dans le haut du flacon aboutissent trois tubes. Le premier est en relation avec la cartouche à oxygène. Le deuxième



débouche à l'air libre. Le troisième enfin, est muni d'un tuyau dont l'extrémité s'ouvre *au fond* du sac de caoutchouc qu'il s'agira de pourvoir d'oxygène. Au total cinq ouvertures pouvant être ouvertes ou fermées à volonté (schéma n° 4).

Manœuvre. — Ouvrons seulement deux passages l'un pour

amener l'eau de la ville (e) et remplir tout le flacon exactement, l'autre (a) pour laisser s'échapper à l'air libre le contenu gazeux du flacon. Nous proposant de remplacer l'eau par de l'oxygène nous ouvrons deux autres ouvertures après avoir fermé les premières. L'une, en bas (v), va permettre à l'eau de s'écouler vers le cristallisoir et de le faire déborder dans l'évier, l'autre (g), la manette de la bombe à oxygène ouverte, nous amènera ce gaz en la quantité désirable.

Notre flacon est ainsi pourvu comme nous le voulons. Fermons notre robinet d'apport d'oxygène ; relevons notre cristallisoir jusqu'à ce que le niveau de l'eau dans celui-ci corresponde au niveau de l'eau dans le flacon ; voilà notre oxygène à la pression atmosphérique. A son tour fermons le tube de vidange (v).

Il s'agit maintenant de projeter une quantité quelconque d'oxygène (1/4 de litre) dans le sac. Ouvrons le tube abducteur d'oxygène (o), ouvrons lentement le robinet d'eau, jusqu'à ce que nous ayions fait parvenir dans le flacon une quantité d'eau que notre graduation nous indiquera comme atteignant un quart de litre. La quantité d'oxygène correspondant à la quantité d'eau réadmise, quittera le flacon pour s'en aller déboucher au fond du sac. Très aisément nous pourrons renouveler cette manœuvre toutes les minutes et même dans l'intervalle nous aurons le temps de procéder à un nouveau remplissage du flaçon, lorsque celui-ci sera près de manquer de gaz.

Pour l'approvisionnement en protoxyde d'azote nous avons opéré de même, avec un flacon deux fois plus grand.

Le tube abducteur de ce flacon débouchait à une petite distance du sac, dans un tube commun avec le tube abducteur d'oxygène, lequel, nous le savons, avait son débouché tout au fond du sac.

Très court, et d'un calibre assez étroit, on pouvait absolument négliger le résidu gazeux qu'il gardait et que le gaz suivant chassait dans le sac lors de son arrivée.

3° *Critique du procédé d'administration des gaz.* — A notre

façon de procéder on pourrait faire des critiques diverses, critiques qui ne seraient valables que si nous entendions tirer de nos expériences certaines précisions, fines, que notre but ne comportait pas. Nous avons délibérément cherché à réaliser des conditions analogues à celles que l'on obtient avec les divers appareils qu'on utilise pratiquement pour administrer le protoxyde d'azote chez l'homme : nous croyons avoir suffisamment atteint ce but.

Un lacune qu'on pourrait toutefois regretter à cet égard, c'est que notre instrumentation ne nous eût pas permis de réaliser des écoulements d'oxygène et de protoxyde d'azote rigoureusement simultanés et continus.

Mais nos expériences avec projections intermittentes, à une minute d'intervalle se rapprochaient assez du type continu pour que nous soyons autorisés à les y rapporter.

4° *Expériences comportant l'absorption de l'acide carbonique formé.* — Dans quelques expériences nous avons assuré l'élimination continue de l'acide carbonique, sinon en totalité, du moins, croyons-nous, en très majeure partie, au fur et à mesure de sa production. A cet effet nous intercalions entre poumon et sac un système de deux soupapes à eau Ce système, familier aux physiologistes, est disposé de telle sorte que le poumon ne puisse inspirer que par l'une des soupapes, l'autre étant réservée exclusivement à l'expiration. De la lessive de soude était substituée à l'eau habituelle ; de cette sorte le gaz respiré, forcé de barbotter dans ce liquide, à l'aller comme au retour, s'y dépouillait forcément de son acide carbonique dans une très large mesure et ce, aussi longtemps que la soude n'avait pas achevé de se saturer en passant à l'état de carbonate.

Nous avons pu utiliser ce procédé, mais seulement à titre d'essai préalable. M. le professeur d'Arsonval à qui nous en avons parlé nous a conseillé l'essai de la chaux sodée comme absorbant de l'acide carbonique formé. En ce moment, M. Hallion, M. Clément, interne des hôpitaux et moi, cherchons l'uti-

lisation, à cet effet, des appareils qui ont montré leur efficacité pendant la guerre, en absorbant l'acide carbonique comme en régénérant l'oxygène dans des systèmes clos, où le sujet pouvait aisément respirer, une grande période durant, sans danger. Grâce à une dérivation partielle du gaz inspiré et expiré, nous espérons arriver à limiter la résorption de l'acide carbonique pour qu'un résidu de ce gaz demeure présent dans une mesure utile.

Article deuxième

Technique d'exploration de la respiration, de la circulation

Dans toutes nos expériences nous avons utilisé la méthode graphique. A cet effet nous avons employé l'appareil de Marey, dont la longue bande de papier enfumé nous permettait une inscription continue des phénomènes durant un temps prolongé, l'appareil étant réglé pour une faible vitesse :

Sans parler du temps dont l'inscription était assurée par un métronome battant la seconde, nous avons pris constamment trois tracés à la fois, savoir :

1° Le tracé des *mouvements respiratoires* ;

2° Celui de la *pression artérielle* ;

3° Enfin, comme témoin de l'anesthésie, le tracé des *mouvements d'une patte* : mouvements spontanés et mouvements provoqués par des excitations électriques d'une branche sensitive du nerf crural.

D'une manière générale, l'expérience était préparée de la manière suivante.

1° *Mise en place du pneumographe.* — Nous avons utilisé un modèle de pneumographe très simple, établi par M. Hallion sur un principe connu.

Nous empruntons aux notes de laboratoire de M. Hallion sa description dont le détail est inédit :

Soit un tube de caoutchouc, en feuille mince, long de 10 à 20 centimètres et d'un diamètre égal à 2 ou 3 centimètres.

De place en place dans son intérieur, sont disposés transversalement des anneaux de bois ou de liège, sur chacun desquels, au moyen d'une ligature circulaire extérieure, le tube de caoutchouc est assujetti, dans un état légèrement distendu. Le profil de l'appareil présente donc une série de renflements correspondants aux anneaux internes et de dépressions intermédiaires Chaque extrémité est fermée par un disque plein, dont l'un est muni d'un tube permettant de conjuguer, avec un tambour inscripteur, l'intérieur du tube formant cavité close. Enfin à chacun des deux disques terminaux est fixé un anneau auquel s'attache un lien soit inextensible, soit élastique qui enserre circulairement le corps de l'animal.

L'appareil étant posé sur le thorax dans un état de légère tension, on comprend que chaque mouvement d'inspiration augmente cette tension ; dès lors le tube de caoutchouc formant pneumographe s'étirera. Empêché par son armature intérieure de s'affaisser, il s'allongera suivant son axe et effacera en même temps plus ou moins ses dépressions circulaires entre les anneaux rigides.

Par cette double raison il agrandira en tous sens sa cavité intérieure qui fera *inspiration* sur le tambour auquel on l'aura relié et en abaissera par suite la plume inscrivante. Chaque *inspiration* de l'animal se traduira, en conséquence, par un *abaissement* du tracé. Inversement pour l'expiration.

L'appareil en définitive, de même que le pneumographe de Marey, se comporte comme le fait le poumon dans le même temps : aspirant l'air du tambour pendant que le poumon inspire et au contraire insufflant le tambour pendant que le poumon expire.

Pour empêcher le pneumographe de glisser, une fois posé sur la partie inférieure du thorax, on assujettit chacune de ses

extrémités à un lien qui forme bretelle en prenant appui sur les épaules de l'animal au niveau de la base du cou.

2° *Inscription des mouvements de la patte postérieure gauche*

Il faut tout d'abord commencer par assujettir le bassin dans une mesure suffisante. Cette contention ayant encore plus d'importance pour l'immobilisation de la patte droite où l'on aura à faire des excitations du nerf crural, c'est à propos du dispositif d'excitation que nous décrirons tout à l'heure la façon dont nous l'avons disposé.

Ensuite, on met la patte gauche en position verticale. A cet effet un lien élastique formé d'un tube de caoutchouc est attaché, d'une part à l'extrémité de la patte, de l'autre à une haute potence formée par un support dont le pied est solidement fixé à la table opératoire. Le lien élastique dont il s'agit et dont la direction d'ensemble, verticale, prolonge la direction générale du membre, est long d'une trentaine de centimètres. Quand le membre est en relâchement, la traction du lien est suffisante pour soutenir son poids ; quand par contraction de ses muscles, il se rétracte le lien est assez long et assez extensible pour subir un allongement correspondant.

Reste à inscrire les allongements et les retraits du lien, traduction des alternatives d'extension comme de raccourcissement de la patte, bref de ses mouvements.

Il est bon de noter que, moyennant une traction non exagérée, dans l'état normal de repos du sujet, on peut s'arranger de telle sorte que les divers segments du membre gardent une certaine inclinaison réciproque se rapprochant de leur attitude réciproque naturelle. Leur tonicité, de la sorte, n'est pas complètement mise hors de cause dans la position réalisée. Dans ces conditions, le myogramme pourra

traduire non seulement, par des écarts brusques, les contractions éventuelles du membre, mais encore, par une variation lente de son niveau moyen de repos, des vicissitudes de tonicité en rapport avec des phénomènes interressants : relâchement progressif sous l'influence de l'anesthésie ; contracture déterminée par une excitation asphyxique.

Ajoutons encore que nous avons reconnu l'utilité d'une limitation des mouvements transversaux d'abduction et d'adduction qui, indépendamment des mouvements de flexion et d'extension dont nous cherchions principalement l'expression, peuvent modifier pour leur part la traction exercée sur le lien élastique. On peut restreindre ces mouvements se propageant dans le sens transversal, comme suivant un plan sagittal, par un système de liens fixés au membre et disposés en des directions horizontales appropriées. Qu'ils soient élastiques ou inextensibles, ils n'autorisent que des mouvements minimes dans ces directions, sans entraver considérablement les déplacements verticaux.

C'est ce que nous avons fait dans une certaine mesure mais d'une façon assez imparfaite à vrai dire : notre intention ayant été jusqu'ici d'inscrire les réactions motrices de la patte sans leur appliquer des méthodes d'analyse fine. Il serait d'ailleurs aisé de les imaginer. Elles consisteraient, si l'on visait à une délicate précision, à inscrire par des procédés analogues à ceux que nous avons employés, les mouvements d'un segment de patte donné, suivant plusieurs directions déterminées.

Reste à indiquer comment nous avons inscrit les mouvements. Les changements de longueur du tracteur élastique décrit étant solidaires des mouvements de la patte, ce sont eux que nous avons recueillis.

Soit un tambour de Marey dont la plume est remplacée par un tige assez solide. Supposons-le fixé horizontalement, sa tige attachée à l'extrémité de la patte. En se retractant celle-ci, entraîne en bas sa tige laquelle appuie sur ce tam-

bour. L'air intérieur est refoulé vers un autre tambour par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc. Le premier tambour est *récepteur*, le second *inscripteur*. Mais les déplacements de l'extrémité de la patte sont trop grands pour que nous puissions ainsi procéder : aussi attacherons-nous la tige du *récepteur* non pas à la patte même, mais sur un certain point du lien élastique tenseur de la patte. Il est clair que ce point exécute des incursions solidaires de celles de la patte elle-même, mais dont l'ampleur est fonction de l'éloignement du point fixé à la potence. Aussi bien serait-il superflu de décrire avec plus de détails un procédé graphique dont le principe est bien connu.

3° *Dispositif d'excitation*

Tout d'abord, pour ménager la sensibilité de l'animal pendant les opérations qui vont suivre, on l'anesthésie à peine et ce pendant un temps très court. Les interventions opératoires requises, d'ailleurs très brèves, peuvent en outre être réalisées avec des traumatismes très peu douloureux, si elles sont convenablement conduites.

On isole le rameau du *crural* satellite de l'artère fémorale droite. Après section, on en engage le bout *central* dans l'excitateur tubulé de M. François-Franck, puis on renferme la petite plaie, soigneusement, pour épargner au nerf la dessication qu'entraînerait son exposition à l'air.

L'excitateur est disposé de manière à ne déterminer aucun tiraillement sur le nerf. Fixé minutieusement à la peau pour l'empêcher de se déplacer par rapport à l'animal on le suspend extérieurement à un fil élastique fin, assujetti lui-même à un fil de plomb malléable. On lui permet ainsi lors des mouvements de l'animal, quelques déplacements dans l'espace, sans s'exposer à le voir exercer sur la peau, et par suite sur le nerf, des tractions intempestives.

Au surplus, les mouvements de l'animal sont-ils eux-mêmes très limités dans la région crurale, par un dispositif de contention particulier que nous devons maintenant décrire.

Il consiste en une courroie qui enserre la partie inférieure de l'abdomen, et applique étroitement le corps de l'animal contre la partie droite de la gouttière. Même en s'agitant, ce dernier voit son bassin fortement immobilisé dans le sens transversal. Les mouvements longitudinaux qui, seuls, pourraient être possibles, sont bridés par une fixation de la patte droite sur la gouttière, en extention forcée.

Il importe, en somme, de prendre beaucoup de précautions pour épargner au nerf en cours d'expériences, tiraillements et dessication, sous peine de nuire gravement à sa sensibilité.

4° *Trachéotomie*

Par un incision faite d'un seul coup, rapidement on dénude la trachée. On la sectionne. On y introduit une canule métallique, sensiblement de même calibre, que l'on fixe par une ligature circulaire, dont les chefs servent ensuite à amarrer le tube pour l'empêcher de glisser.

(Par la même incision, on découvre la carotide.)

5° *Mesure de la pression artérielle*

Nous mesurons la pression dans le bout central de la carotide. A cet effet on emploie le manomètre inscripteur de François Franck muni d'une canule artérielle du modèle Hallion. Celle-ci, n'exigeant pas de ligature sur le segment artériel où elle s'engage, a l'avantage d'être remplacable par une autre, en un minimum de temps, dès qu'un caillot sanguin vient à l'obstruer.

CHAPITRE III

TYPES D'EXPÉRIENCES A TITRE D'EXEMPLES

Plutôt que de rapporter chacune de nos expériences séparément, avec les recherches qu'elle a comportées, les résultats de divers ordres qu'elle a fournis et les commentaires, enfin, qu'elle peut suggérer, on jugera sans doute préférable que nous groupions sous des chefs distincts les données principales qui ressortent de l'ensemble des faits que nous avons observés. C'est ce que nous comptons faire dans un chapitre ultérieur (Chapitre IV), mais il n'est pas inutile que nous rapportions d'abord à titre d'exemples, quelques expériences sans les morceler.

Un peu au hasard nous en prendrons trois.

Dans *la première*, nous trouverons une anesthésie déterminée par des administrations de mélanges titrés de protoxyde et d'oxygène.

La seconde nous montrera ce résultat obtenu par un autre procédé qui est, ainsi que le précédent, utilisé chez l'homme, à savoir l'administration des deux gaz en des proportions non définies, suivant les besoins éventuels.

Quant à la troisième nous la relaterons comme exemple d'une anesthésie particulièrement prolongée.

Nous serons brefs sur les moyens techniques auxquels nous avons eu recours, et qui ont fait l'objet du chapitre II.

I. — Expérience du 4 février 1921

Chien de 8 kg. 500. Les préparatifs terminés (voy. p. 31) l'animal, attaché sur sa gouttière, est en état continuel d'agitation ainsi que le montre la figure 5, tracé n° 1.

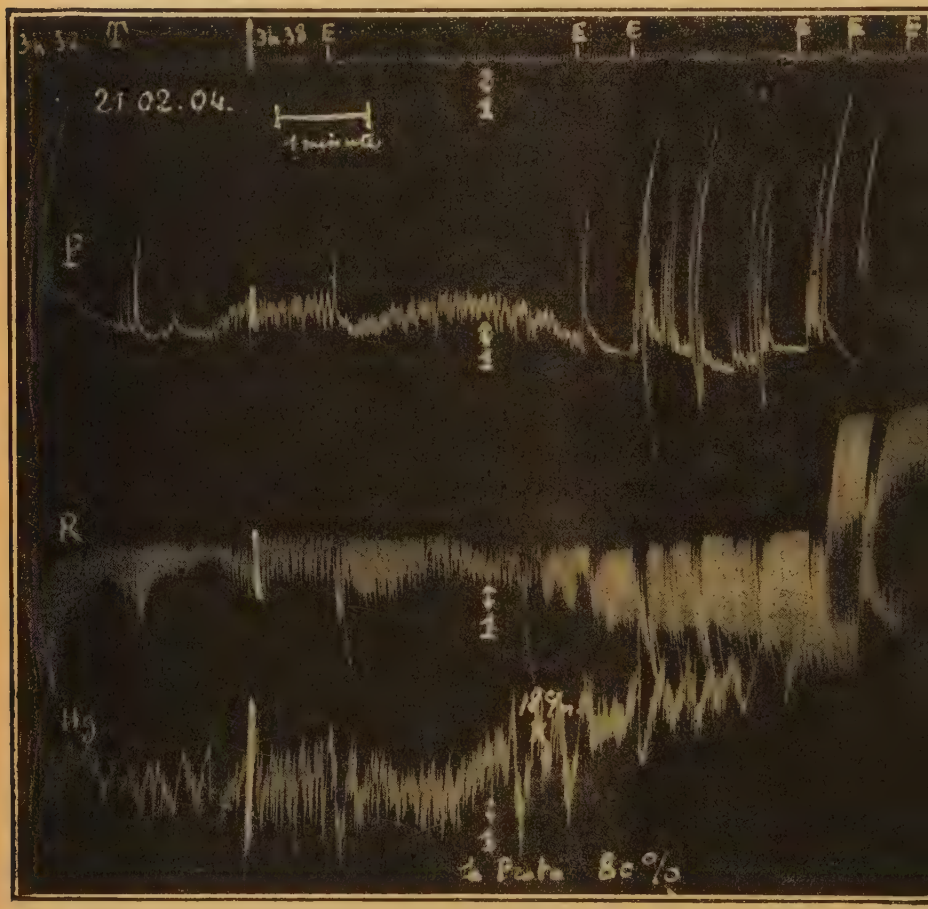


Fig. 5. — Tracé I (J. Daubresse).

Légende commune pour toutes les figures

T : Temps en minute ;
E : Excitation du nerf crural ;
P : Inscription des mouvements de la patte postérieure gauche ;
R : Inscription des mouvements respiratoires au pneumographe de Hallion ;
Hg : Pression artérielle.

Notons que nous avons relevé la plume inscrivante de R à la fin parce qu'elle chevauchait sur le style du manomètre.

La *patte* présente : 1° un tremblement continu, irrégulier, dont les secousses très brèves se fusionnent sur le tracé.

2° Des secousses étendues, irrégulières ;

3° Des variations de son état général de contraction se traduisant par les variations du niveau général du tracé.

La *respiration* est très rapide en sorte que les tracés de ses mouvements se fusionnent ; elle est aussi très irrégulière.

Mêmes remarques pour le tracé de la *pression artérielle*.

En 1, à 15 h. 40, on fait respirer l'animal dans un sac contenant 4 litres du mélange protoxyde 80 0/0, Oxygène 20 0/0 (voy. fig. 2).

Le tonus de la patte décroît dans son ensemble ; le tremblement peu à peu décroît lui aussi : l'agitation sous forme de grand mouvements s'accroît d'abord puis cesse à la fin.

La patte finit par ne plus réagir aux excitations douloureuses.

La pression artérielle de 16 monte à 22 centimètres.

Tels sont les phénomènes initiaux que la figure 5 indique.

Les phénomènes que nous avons ensuite observés sont les suivants. Après quatre minutes de respiration dans le sac, on substitue à celui-ci un sac nouveau, contenant le même mélange, neuf, puis on renouvelle, une fois encore, la même manœuvre. On a donc employé trois sacs successifs.

Au moment où finit l'inhalation dans le deuxième sac, une légère trace d'asphyxie paraît se manifester, une dizaine de seconde durant (respiration ralentie, pouls ralenti, abaissement de la pression sanguine). Après qu'on a substitué le deuxième sac, la respiration redevient aussitôt rapide, la pression artérielle remonte brusquement jusqu'à 24 centimètres. La patte, qui était complètement relâchée, entre en contraction de nouveau pendant deux minutes ; ainsi donc le relâchement musculaire diminue au moment où l'animal se met à respirer le mélange neuf (voir fig. 15). Ce fait que nous

avons observé d'autres fois à plusieurs reprises tenait sans doute à ce que l'acide carbonique qui peu à peu s'était exhalé dans le sac initial, prenait une part à l'effet anesthésiant.

Ce phénomène ne s'est pas reproduit au moment où le troisième sac a été substitué au second, sans doute parce que l'animal étant alors à la huitième minute d'inhalation était devenu plus sensible à l'action du protoxyde.

C'est à partir de la sixième minute de cette série d'inhalations où furent utilisés trois sacs successifs, que le relâchement complet fut obtenu. Le tracé de la patte était devenu une ligne droite et son abaissement traduisait l'hypotonie du membre ; des excitations du crural, répétées toutes les dix ou douze secondes, n'y suscitaient aucune réaction motrice.

La respiration, dans le même temps, restait rapide et d'amplitude uniforme. Quant à la pression artérielle elle était redescendue progressivement à 19 centimètres, c'est-à-dire à un niveau supérieur de 3 centimètres seulement au niveau primitif.

Nous retrouverons quand nous aurons à indiquer les données résultant de l'ensemble de nos expériences quelques-uns des faits que nous venons de relever.

Viennent ensuite vingt-trois minutes de respiration à l'air libre.

Nouvelle série d'inhalations exactement semblable à la première, sauf que l'on utilise quatre sacs successifs. Les résultats sont sensiblement les mêmes ; mentionnons cependant que leur évolution est plus régulièrement progressive et graduelle, que la pression artérielle ne s'élève cette fois que de 2 centimètres environ au-dessus de son niveau initial auquel d'ailleurs elle retombe brusquement dès que l'on fait à nouveau respirer l'animal à l'air libre.

L'agitation motrice spontanée recommence aussitôt que l'air libre a été administré.

Relevons les différences entre les deux épreuves successives que nous venons de rapporter. Les réactions au mélange anesthésiant, identique dans l'une comme dans l'autre, ont été beaucoup moins vives à tous les points de vue dans la seconde : moins d'agitation motrice dans les premières minutes, moindre grandeur des variations respiratoires, moindre modification de la pression artérielle. Ajoutons encore que dans l'intervalle des deux épreuves, l'animal ne montrait plus une agitation aussi désordonnée qu'avant la première. Tout cela témoigne que, malgré vingt-trois minutes de respiration à l'air libre, la première série d'inhalations avait laissé une trace durable sous la forme d'une sédation relative. C'est là encore

un point que nous retrouverons dans nos autres expériences.

De 16 h. 52 à 17 h. 40, même épreuve encore que précédemment, sauf que les 4 sacs successifs sont substitués l'un à l'autre toutes les trois minutes.

La figure 6 (tracé II) qui s'y rapporte montre plus clairement que

Fig. 6. — Tracé II, réduction à 1/2 (J. Daubresse).

toute description les effets produits et la régularité d'évolution que nous avions déjà constatée dans la seconde épreuve d'anesthésie, alors qu'elle faisait défaut dans l'épreuve initiale.

La suite de l'expérience a consisté à faire respirer de nouveau à l'animal, en trois séries successives, les sacs utilisés déjà dans la troisième épreuve. Leur contenu n'était pas renouvelé, de sorte que le mélange inhalé devenait de plus en plus asphyxiant. Nous jugeons inutile de rapporter ici les résultats obtenus dont nous aurons à faire état dans le quatrième chapitre en même temps que d'autres documents similaires.

II. — Expérience du 15 janvier 1921

Chien de 6 kgr. 500.

Agitation motrice légère, mais continuelle. Respiration régulière. Pression artérielle évoluant régulièrement.

On fait respirer du protoxyde pur pendant quatre-vingt-dix secondes puis de l'oxygène pur pendant une minute trois quarts et ensuite l'air libre pendant trente-deux minutes. L'épreuve a suscité des accidents asphyxiques momentanés avec une certaine lenteur de réparation.

Sans entrer ici dans plus de détails au sujet de ce fait, que nous retrouverons, passons à l'épreuve d'anesthésie qui a suivi. Elle nous représente un type des anesthésies réalisées par nous d'une *façon empirique*, sans dosage des quantités de protoxyde et d'oxygène données à inhaler.

La figure 7, tracé III se rapporte à cette épreuve. On voit, sur le tracé de la patte, le protoxyde pur amener rapidement la suppression du tremblement, l'hypotomie (descente de la courbe) et la disparition progressive des mouvements provoqués par les excitations douloureuses. Un apport copieux d'oxygène ramène des réactions de la patte à la douleur, puis un envoi de bouffées successives où le protoxyde domine de plus en plus, fait qu'on obtient peu à peu le témoignage d'une anesthésie complète.

Les mouvements respiratoires sont devenus plus amples et un peu plus rapides. La pression artérielle varie peu. Il est à noter en effet que, sous l'influence du protoxyde pur, cette dernière ne s'est pas élevée alors qu'au contraire lors de la première épreuve, sous la même influence elle avait manifesté une certaine élévation. A la fin de la deuxième minute de protoxyde, elle baisse légèrement et un apport d'oxygène fait à ce moment, lui rend aussitôt sa valeur première.

Remarquons également que la première inhalation de protoxyde pur qui n'avait duré que quatre-vingt-dix-secondes avait suffi à produire des troubles asphyxiques du côté de la respiration et de la pression artérielle. Cette seconde inhalation, au contraire, bien que prolongée une demi-minute de plus, n'a pas suscité de troubles semblables. Cela montre que malgré la phase intercalaire dans laquelle l'animal avait respiré : 1° de l'oxygène (durant 2 minutes environ) ; 2° de l'air libre (durant 32 minutes) il demeurait modifié physiologiquement à divers égards.

Cette modification, nous l'avons signalée déjà, à propos de l'expérience I rapportée plus haut voyez page 41 ; nous aurons par ailleurs l'occasion de le faire maintes fois.

III. — Expérience du 26 janvier 1921

Chien de 7 kilog. Avant toute inhalation, tremblement et mouvements irréguliers de la patte ; respiration irrégulière d'un type plutôt lent et ample. Pression artérielle variant peu.

Les inhalations seront réglées de la manière que voici : Un flacon jaugeur de 5 litres est rempli de protoxyde et d'oxygène en proportion déterminée. Par la manœuvre indiquée à la p. 28 (v. chap. II: technique) on se propose d'envoyer à volonté dans le fond du sac la quantité nettement dosée du mélange anesthésiant.

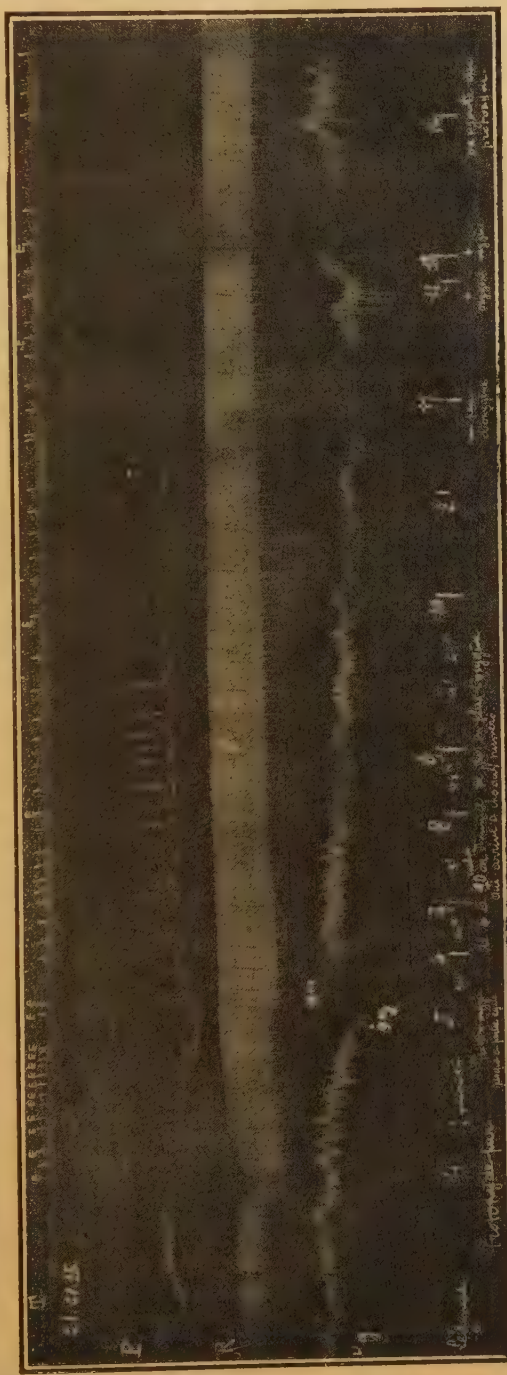


Fig. 7.— Tracé III, réduction à 1/2 (J. Daubresse).

Pendant quatorze minutes, *première série d'inhalation*. A chaque minute on envoie dans le sac *un* litre de protoxyde à 80 0/0.

La pression artérielle s'élève en trois minutes de 2 centimètres, puis ne change pas sensiblement.

La respiration, pendant les quatre premières minutes, devient plus ample et plus rapide puis devient relativement lente en même temps que régulière. D'habitude — notons-le — des inhalations semblables produisaient chez nos animaux de l'accélération respiratoire.

La patte cesse au bout de trois minutes de présenter des mouvements spontanés. Le chien est immobile, en relâchement, mais l'anesthésie est imparfaite car la patte continue de réagir par une secousse aux excitations douloureuses.

Quand, à la quatorzième minute, on rend à l'animal *l'air libre*, la pression artérielle redescend presque aussitôt. Quand à la respiration, elle devient moins ample et plus accélérée : de temps en temps pendant les vingt minutes qui suivent la période à l'air libre, elle présente des phases d'amplifications *inspiratoires* coïncidant avec de petites crises d'agitation motrice.

Au point de vue respiratoire ce chien n'a pas réagi suivant la règle que nous avons généralement vérifiée, savoir : respiration accélérée pendant l'inhalation, relativement ralentie après. Il est vrai, qu'avant toute épreuve, son type respiratoire était différent de notre type le plus habituel : montrant une respiration plutôt lente dans son ensemble avec des pauses assez prolongées de ci de-la.

Après vingt minutes de suspens, une *nouvelle série d'inhalations* est donnée, pareille à la première sauf que l'on envoie dans le sac, non pas un litre de mélange gazeux à la minute, mais *deux litres* toutes les *deux minutes*. La constitution du mélange est la même : protoxyde 80 0/0.

Avec des variations dans l'inhalation, que nous indiquerons tout à l'heure, l'épreuve a duré de façon continue pendant une heure vingt minutes, sans modification de titre du mélange gazeux fourni (voy. figure 8, tracé IV).

A partir de la quatrième minute l'animal a présenté les signes de l'anesthésie. Aucun mouvement spontané. Les excitations électriques du nerf crural, produites de minute en minute, ne suscitaient aucune réponse motrice. C'est à peine si, en renforçant beaucoup leur intensité, on obtenait parfois un très léger mouvement de la patte explorée, et une inspiration amplifiée.

La *respiration*, d'abord lente et irrégulière, devient de plus en plus uniforme. Elle mit toutefois près d'un quart d'heure à le deve-

nir parfaitement. Dans le même temps la *pression* s'élève de 3 centimètres environ (on ne saurait préciser davantage, son niveau antérieur, manquant de fixité, évoluant autour d'une moyenne qu'on peut chiffrer à 17 centimètres).

Passé le premier quart d'heure, respiration et pression artérielle sont d'une extrême régularité. La *respiration*, désormais très bien rythmée, devient très graduellement plus ample en même temps

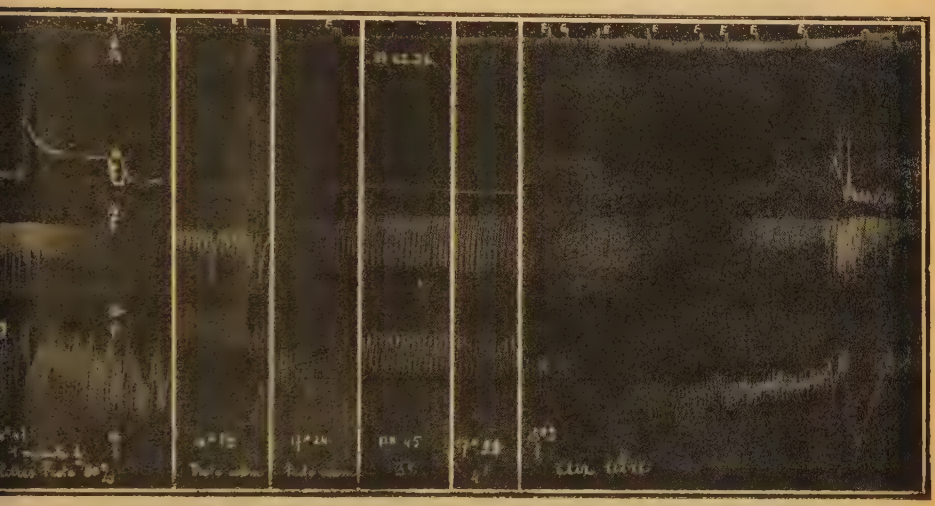


Fig. 8 — Tracé IV, réduction 1/2 (J. Daubresse).

que plus lente. La *pression* ne manifeste guère d'autres ondulations que celles dont le rythme respiratoire est lui-même le régulateur. Le pouls est rapide, et ne varie pas sensiblement de fréquence au cours de l'ondulation respiratoire.

A un moment donné, pendant cette épreuve anesthésique, nous avons fait varier la fréquence des projections des mélanges gazeux qui restèrent égales à 2 litres.

De 16 h. 47 à 17 h. 35 ce fut uniformément toutes les minutes 1/2 puis les intervalles furent plus prolongés. Voici l'échelle de leurs temps.

Intervalle de 1 minute 1/2 pendant 50 minutes
— 2 — — 8 minutes
— 3 — — 6 minutes (tranche 4, figure 8)
— 4 — — 8 minutes (tranche 5, figure 8)
— 5 — — 5 minutes (début tranche 6, figure 8)

Il ne semble pas que ces variations aient influé sur les phénomènes observés et notamment l'amplification des mouvements respiratoires ne paraît pas leur correspondre.

Tout nous permet de penser, d'après l'ensemble de nos expériences, que notre animal n'aurait pu s'accommoder, au commencement de l'anesthésie, d'un renouvellement d'atmosphère aussi parcimonieux que celui auquel nous avons fini par le soumettre. Nous devons penser que ses besoins d'oxygène étaient allés en diminuant suivant la donnée qui est d'ailleurs classique.

Cinq minutes, sans renouvellement, c'était, il est vrai, un peu plus qu'il ne pouvait impunément supporter. Une légère accélération relative de la respiration, une ébauche d'élévation de la pression artérielle manifestèrent, à la fin de ces cinq minutes, une certaine souffrance physiologique, qui cessa d'ailleurs dès que nous passâmes à l'air libre.

Considérant l'épreuve comme suffisamment démonstrative et jugeant inutile de la prolonger nous fîmes enfin respirer l'air libre. Quelques secondes après, la pression artérielle tomba rapidement de 3 centimètres ; la respiration, non moins promptement, commença à regagner un type moins ample et plus rapide qui s'accuse justement en trois minutes ; en moins d'une minute une ébauche de contraction, puis des contractions de plus en plus marquées, finalement une contraction accentuée suivie d'agitation prolongée, témoignèrent du retour de la sensibilité et du mouvement. Cette façon de contre-épreuve, prouva la réalité de l'anesthésie qui avait été précédemment provoquée et maintenue plus d'une heure durant.

Nous fîmes périr finalement l'animal en le faisant respirer dans un sac clos, contenant 2 l. 1/2 de protoxyde à 80 0/0 que nous ne renouvellerons plus. La respiration se ralentit et se régularise en même temps que la pression artérielle s'élève de 3 centimètres. Puis la respiration devient de plus en plus lente et ample, tandis que la pression artérielle descend très graduellement.

La respiration diminue d'amplitude au bout de neuf minutes et demie et s'arrête en soixante secondes. Le pouls, un moment ralenti, montre brusquement une accélération extrême à laquelle correspond une brusque poussée de la pression : phénomènes qui marquent le terme, généralement fatal, des accidents asphyxiques.

Enfin c'est la mort définitive, avec arrêt du cœur et quelques hoquets respiratoires finaux.

CHAPITRE IV

DIVERS FAITS EXPÉRIMENTAUX

Nous relevons ici, en les appuyant sur des données tirées de nos propres expériences, les principaux faits que nous avons observés :

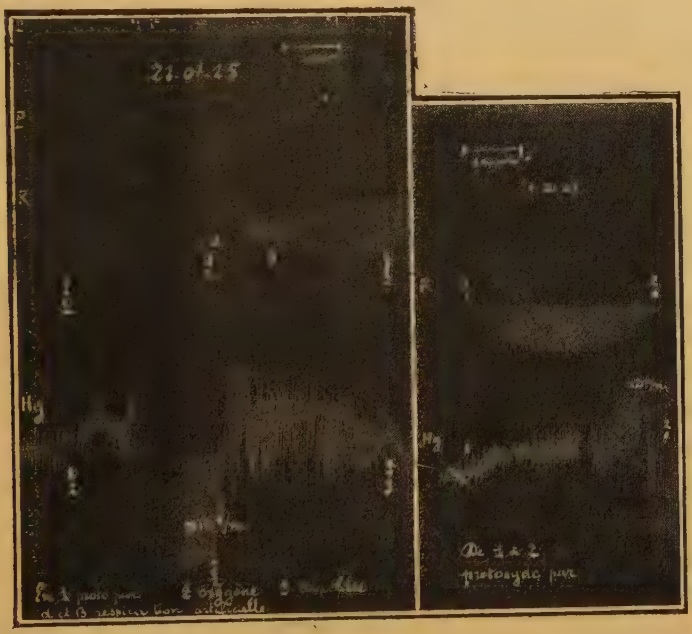


Fig. 9. — Tracé V, réduction 1/2 (J. Daubresse).

1° Le protoxyde d'azote pur a une action immédiate sur la respiration et sur la pression artérielle.

Pour comprendre nettement l'action du protoxyde d'azote *pur* sur la respiration et la pression artérielle, reportons-nous à la figure 9 (Tracé V, deuxième partie).

Expérience du 8 janvier 1921. Le chien, 6 kilogr. 500, est calme. *Sa respiration*, très régulière, est rapide, assez superficielle. Sur le tracé son amplitude ne dépasse pas 2 millimètres. La *pression* évolue régulièrement autour de 16 centimètres.

A. — De 1 jusqu'à 2 on donne au chien 4 litres de protoxyde pur à respirer dans un sac (schèma n° 2). Tout de suite, en une ou deux inspirations le type respiratoire change. La première minute, le nombre des inspirations augmente, leur amplitude suit, elle aussi, une progression constante passant de 2 à 10 et même à 11 millimètres.

Les phénomènes restent stationnaires pendant soixante secondes, au bout desquelles ils suivent une évolution inverse. Sans qu'on puisse noter un ralentissement appréciable du rythme on constate alors une décroissance progressive des amplitudes qui de 10 passent à 1 et même à 1/2 millimètre ; cette troisième phase des phénomènes a évolué en 80 secondes.

Nous voyons sur le tracé se schématiser le tracé respiratoire en une courbe renversée, dont le sommet correspondrait aux inspirations maxima ; les extrémités, aux minima du début et de la fin. Signalons que, quelle que soit l'amplitude moyenne des inspirations, il se produit, surtout dans la première partie de la courbe, à intervalles variables, une très grande inspiration qui reste sans aucun effet sur les respiration suivantes. D'emblée l'amplitude de cette grande inspiration est de 20 millimètres ; elle reste invariable jusqu'à la fin.

En résumé on peut donc diviser les phénomènes respiratoires en trois périodes.

Première période, ascendante, d'une durée de soixante secondes : intensité croissante des phénomènes.

Deuxième période, période étale ; même durée que la première ; aucun changement.

Troisième période, descendante. La respiration tend vers

son type initial et va même jusqu'à s'abolir parfois tout à fait.

B. — Le protoxyde d'azote a une influence bien particulière sur la pression artérielle. Cette action se manifeste par une surélévation constante et progressive.

De respiration en respiration, la moyenne de la pression monte insensiblement. Partie de 16 centimètres, elle atteint, en trois minutes exactement 21 centimètres (maxima). Elle a donc, en même temps que le ralentissement du pouls s'est manifesté, augmenté de 5 centimètres.

C'est à ce moment, qu'en corrélation avec la période d'imminence d'apnée, le pouls se ralentit très nettement et que brusquement la pression baisse. De 21 centimètres, elle passe à 14 de moyenne (max. : 18, minim. : 11) c'est l'indice très net d'un processus asphyxique.

Il importe alors, dans la pratique courante, de faire un apport copieux d'oxygène lequel mélangé au protoxyde dans une proportion convenable, ainsi que nous le verrons à l'article 2 du chapitre IV, amende les bruyants phénomènes initiaux pour faire place à une anesthésie normale sans grande action circulatoire.

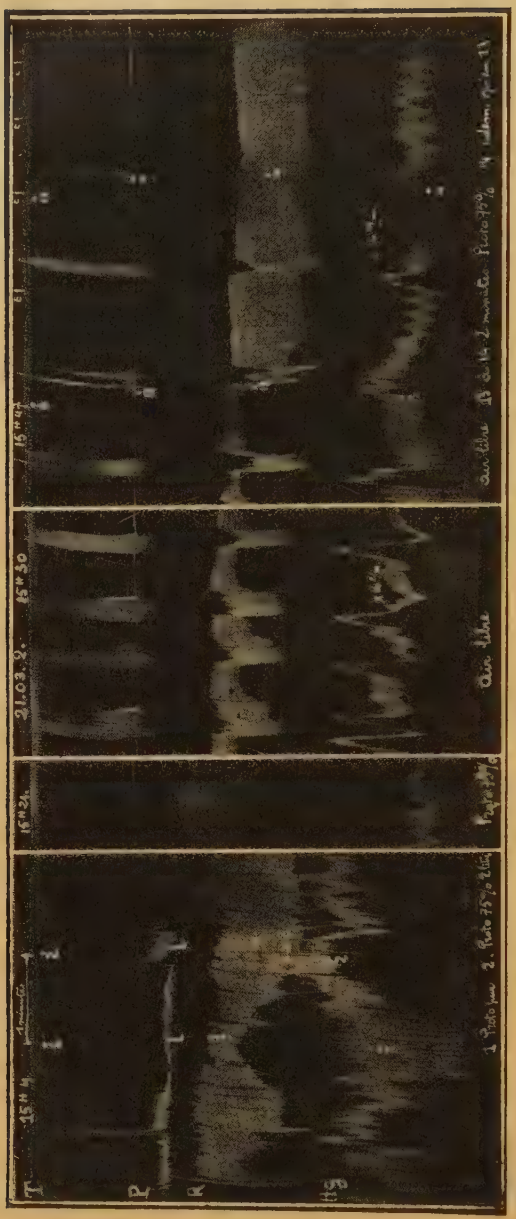


Fig. 10. — Tracé VI, réduction 1/2 (J. Daubresse).

2° Nous avons produit des anesthésies chez le chien, en administrant le protoxyde d'azote associé à de l'oxygène dans la proportion de 90 0/0. 80 0/0 et même 75 0/0. L'anesthésie était attestée par la suppression des réactions à la douleur aussi bien que par l'immobilité persistante.

A.—A l'appui de la proposition mentionnant comme titre possible pour l'anesthésie, 75 0/0 de protoxyde, étudions la figure 10 et ses

tranches 1, 2 et 4. A 15 h. 4, après une minute de protoxyde pur, on administre le mélange à 75 0/0 : progressivement la pression monte de 6 centimètres ; la respiration prend le type que nous avons étudié plus haut (v. proposition 1, p. 45).

L'anesthésie est lente à s'organiser ; elle ne sera franchement établie que vers la huitième minute. C'est au bout du même temps que la pression qui était montée de 5 centimètres au dessus de son niveau initial, retrouve ce niveau, et même se maintient un peu au-dessous.

La respiration a ce type classique, que nous connaissons maintenant : grande amplitude, uniforme, accélération du rythme (tranche n° 2).

Après une période de vingt-trois minutes d'air libre, au cours de laquelle l'animal présente de beaux mouvements spontanés rythmiques, et sur lesquels nous aurons à revenir (v. proposition 7).

On pratique une deuxième anesthésie avec le même mélange à 75 0/0.

Dès le début on constate que les intervalles entre les séries de mouvements rythmés *spontanés* diminuent. Les mouvements, pour se produire, demandent bientôt une excitation électrique ; enfin, dernière étape, les excitations elles-mêmes sont impuissantes, la patte n'accuse aucune réaction appréciable, l'animal a mis deux minutes et trente secondes pour être endormi.

B. — Anesthésie au protoxyde à 80 0/0. Nous pourrions nous reporter aux figures 6 et 8 ainsi qu'aux commentaires qui les accompagnent (Expérience I et II, chapitre III), pour avoir une idée très nette de l'efficacité de ce mélange. Nous préférons reproduire un autre tracé typique, un simple coup d'œil nous montrant, mieux qu'aucune description, la marche progressive de l'animal vers l'anesthésie absolue (fig. 11).

Au cours de nos expériences sur le chien, ce mélange nous a paru être le meilleur, étant donné à la fois son efficacité et sa sécurité.

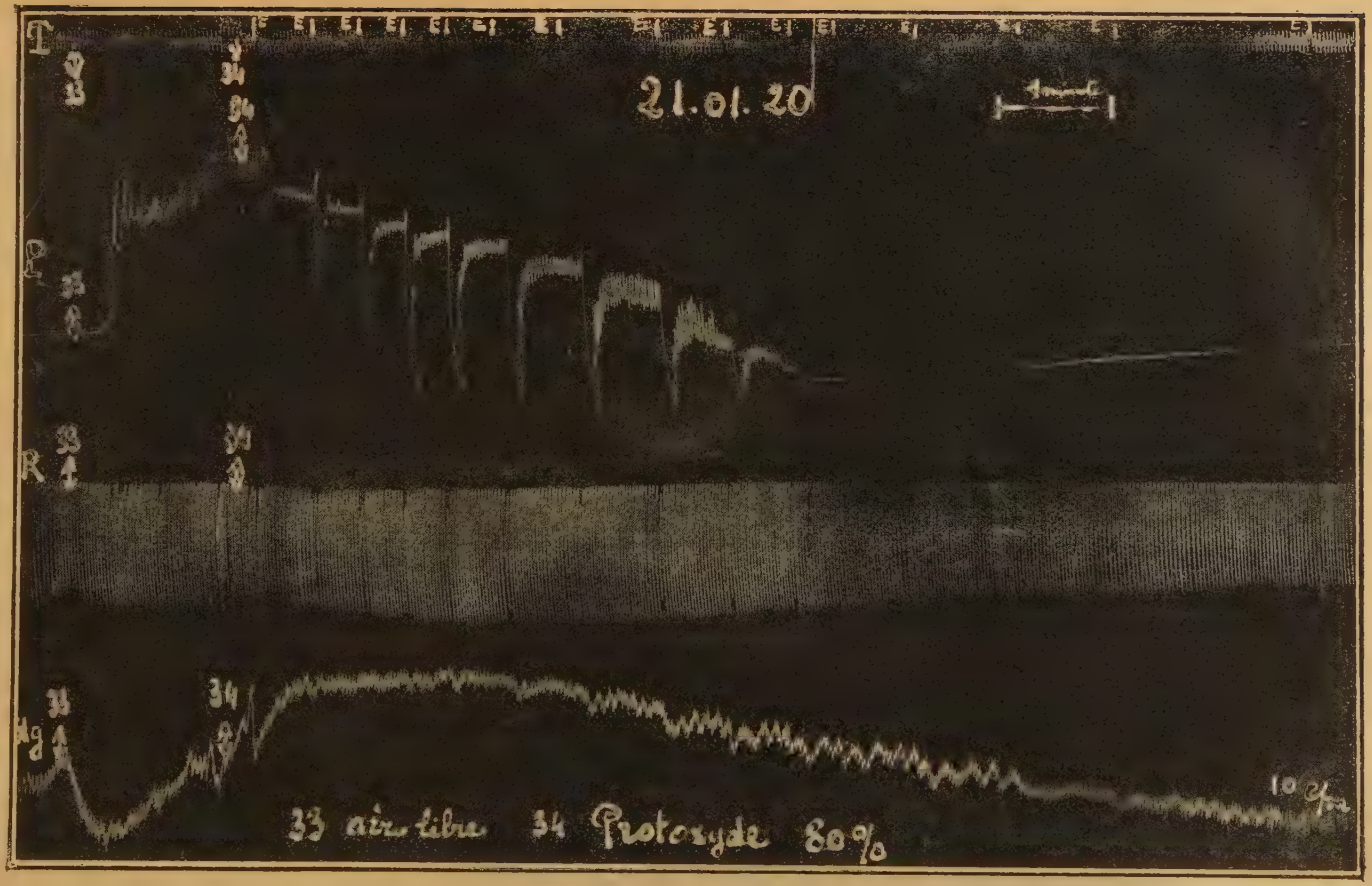


Fig. 11. — Tracé VII (J. Daubresse).

C. — A un animal relativement très calme, mais réagissant toutefois instantanément aux excitations électriques, nous donnons un mélange à 90 0/0, par *quatre* sacs successifs donnés pendant deux minutes chacun (voir schéma n° 2, p. 23).

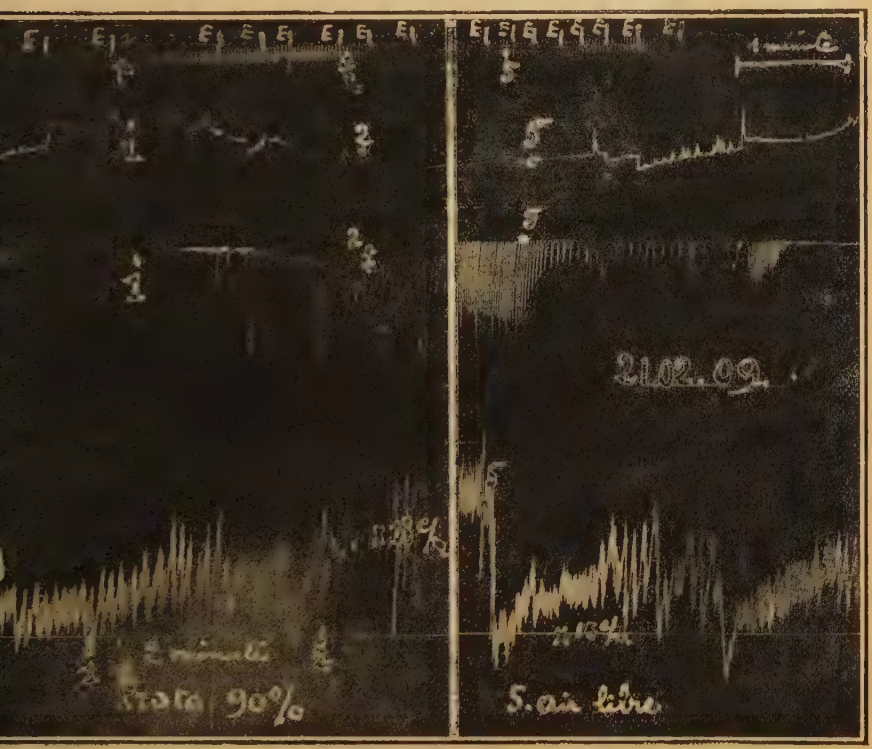


Fig. 12. — Tracé VIII (J. Daubresse).

Tout de suite le tremblement de la patte, dont les secousses, très brèves, se fusionnaient sur le tracé, se fait moins rapide. Plus indépendantes, ces secousses se détachent très bien les unes des autres, en même temps que le tonus musculaire se relâche lentement, ce qui sur le tracé se marque par un abaissement du niveau moyen du myogramme (fig. 12).

Petit à petit, les excitations se font moins efficaces, pour, deux minutes après le début, rester sans réponses : com-

plète anesthésie, qui s'est maintenue sans phénomènes asphyxiques pendant les six minutes d'inhalation des trois derniers sacs. Nous pouvons compter, en effet, sur le tracé, avant le chiffre 5, qui correspondrait à l'administration d'air libre, cinq excitations sensitives inefficaces, avant la première efficace. Touchant la pression et la respiration, mêmes phénomènes habituels : augmentation du rythme et de l'amplitude de la respiration, (l'amplitude passant sur le graphique de 1 à 12 millimètres), en même temps qu'élévation du style manométrique qui de 15 a atteint 18 cm. 1/2 et s'y maintient.

3° L'effet anesthésique est d'autant plus rapide que la proportion de protoxyde est plus grande.

Si nous comparons entre elles les figures 10, 11 et 12 et que nous relevions, grâce aux échelles de temps, le délai d'apparition de l'immobilité aux excitations électriques (seul critérium à nos yeux d'une profonde anesthésie) nous voyons se vérifier la proposition ci-dessus.

Voici en effet, les divers temps que, selon les mélanges administrés, l'anesthésie a exigé pour s'établir.

Fig. 10, mélange à 75 0/0 l'anesthésie s'établit en 8 minutes
Fig. 11, — à 80 0/0 — 5 — 20 sec.
Fig. 12, — à 90 0/0 — 2 — 10 sec.

Il ressort du relevé de plusieurs de nos expériences qu'avec le *protoxyde pur* l'anesthésie est obtenue en moyenne au bout d'une minute, quelquefois un peu moins, rarement un peu plus, différences qui semblent individuelles et qui sont toujours très minimes.

4° Y a-t-il une relation entre la durée de l'anesthésie et la promptitude du réveil ?

Nous ne pouvons, chez l'animal, fixer aisément le moment du réveil de la conscience. Nous ne pouvons nous en rapporter qu'au réveil de la sensibilité, annoncé par les mouvements consécutifs aux excitations du nerf crural, ou par le retour des mouvements spontanés. Guidés par ces indices, nous n'avons guère trouvé de relation bien nette entre la durée des inhalations efficientes et la promptitude du réveil, lequel d'ailleurs, en général, ne mettait qu'une fraction de minute à se manifester.

C'est tout au plus si le réveil a paru un peu plus tardif après une anesthésie d'un heure unquart qu'après des anesthésies de durée moindre (une demi-heure, un quart d'heure, ou moins).

Nous ne parlons ici que des anesthésies où un degré marqué d'asphyxie n'est pas intervenu, par suite d'une insuffisance voulue du renouvellement de l'oxygène. Dans ce cas les signes du réveil sont retardés.

La figure p. 58 (figure n° 13) empruntée à notre dixième expérience, nous montre la fin d'une période de complète anesthésie avec légers accidents asphyxiques.

L'animal, déjà anesthésié depuis vingt et une minutes avec un mélange à 80 0/0, présente une respiration accélérée (75 respirations en moyenne, à la minute) à grande amplitude uniforme (12 millimètres sur le tracé). Brusquement au cours de la vingt-deuxième et de la vingt-troisième minute apparaissent les phénomènes asphyxiques sans grande gravité d'ailleurs, puisqu'une minute de respiration à l'air libre rétablira l'ordre troublé. La respiration devient plus rapide encore, au point que ses oscillations sur le graphique se fusionnent, en même temps que son amplitude, qui était

déjà grande, va jusqu'à 18 millimètres ; puis, se ralentissant, elle devient nettement bradypnéique, cependant que la pression, de 13 centimètres monte d'abord à 15 centimètres puis à 19 centimètres.

Quelques mouvements spontanés, très légers, indiquent une souffrance de l'animal. L'air libre est donné au moment où, l'apnée s'installant, le cœur est très ralenti, et la pression descendue par grandes oscillations à son niveau antérieur.

L'air libre ramène vite à la normale les phénomènes circulatoires et respiratoires. La patte reste, elle, plus longtemps insensible aux excitations. Il faut exactement *cinq* minutes pour qu'apparaissent sur le myogramme, quelques mouvements spontanés, d'abord rares, puis plus fréquents. A ce moment les excitations déterminent un mouvement d'allongement de la patte, il y a une légère inversion du réflexe, qui de flexion passe en extension. Celui-ci ne réapparaît, net et franc, que vers la dixième minute ; ce qui se voit très bien sur le bord droit de la figure 13 (1).

Le processus asphyxique, fut-il très minime comme dans l'expérience que nous avons rapportée, modifie physiologiquement l'animal, au point qu'il ne peut recouvrer sa sensibilité, aussi vite qu'après des anesthésies normales.

1. Telle paraît être du moins la conclusion que l'on tirerait de la vue des tracés, où les mouvements se marquent en descente ou bien se manifestent en ascension comme antérieurement.

M. Hallion se demande toutefois si cela ne serait pas dû à une variation de position de la patte explorée ; ce point là paraît mériter des recherches complémentaires.

5° A mesure que l'anesthésie se prolonge on peut diminuer de plus en plus jusqu'à une certaine limite la rapidité du renouvellement du mélange gazeux anesthésiant.

On devait s'attendre, d'après les données connues, à ce que le besoin en oxygène devînt de moins en moins intense à mesure que, l'anesthésie se prolongeant, les combustions s'abaissaient pour se maintenir à un taux relativement moindre que dans l'état de veille.

C'est ce que nous avons observé, en effet. Dans le cas que nous allons indiquer, nous avons pu, sans provoquer aucun signe d'asphyxie, diminuer de plus en plus la fréquence du renouvellement de l'atmosphère respirée jusqu'à faire tolérer à l'animal un régime, dont nous le savions incapable, d'après nos données expérimentales comparatives, de s'accommoder d'emblée.

Reportons-nous à la figure 8, et comparons les tranches 1, 4 et 5. Le commentaire de notre expérience III nous montre une échelle de variations des divers intervalles de temps qui ont été réalisés pour le renouvellement du mélange anesthésiant.

La première minute, on donne à l'animal 2 litres à 80 0/0. Au bout de quatre-vingt dix secondes d'inhalation la respiration s'est ralentie très nettement, on donne alors un nouveau mélange, et toutes les minutes et demie on recommence la même manœuvre.

Une heure plus tard, on peut inpunément attendre trois minutes, quatre minutes et même 5 minutes pour renouveler les gaz. La respiration et la pression restent sans changement appréciable :c'est à peine si celle-ci a baissé son nouveau moyen de 1 centimètre et si le rythme respiratoire s'est légèrement ralenti.

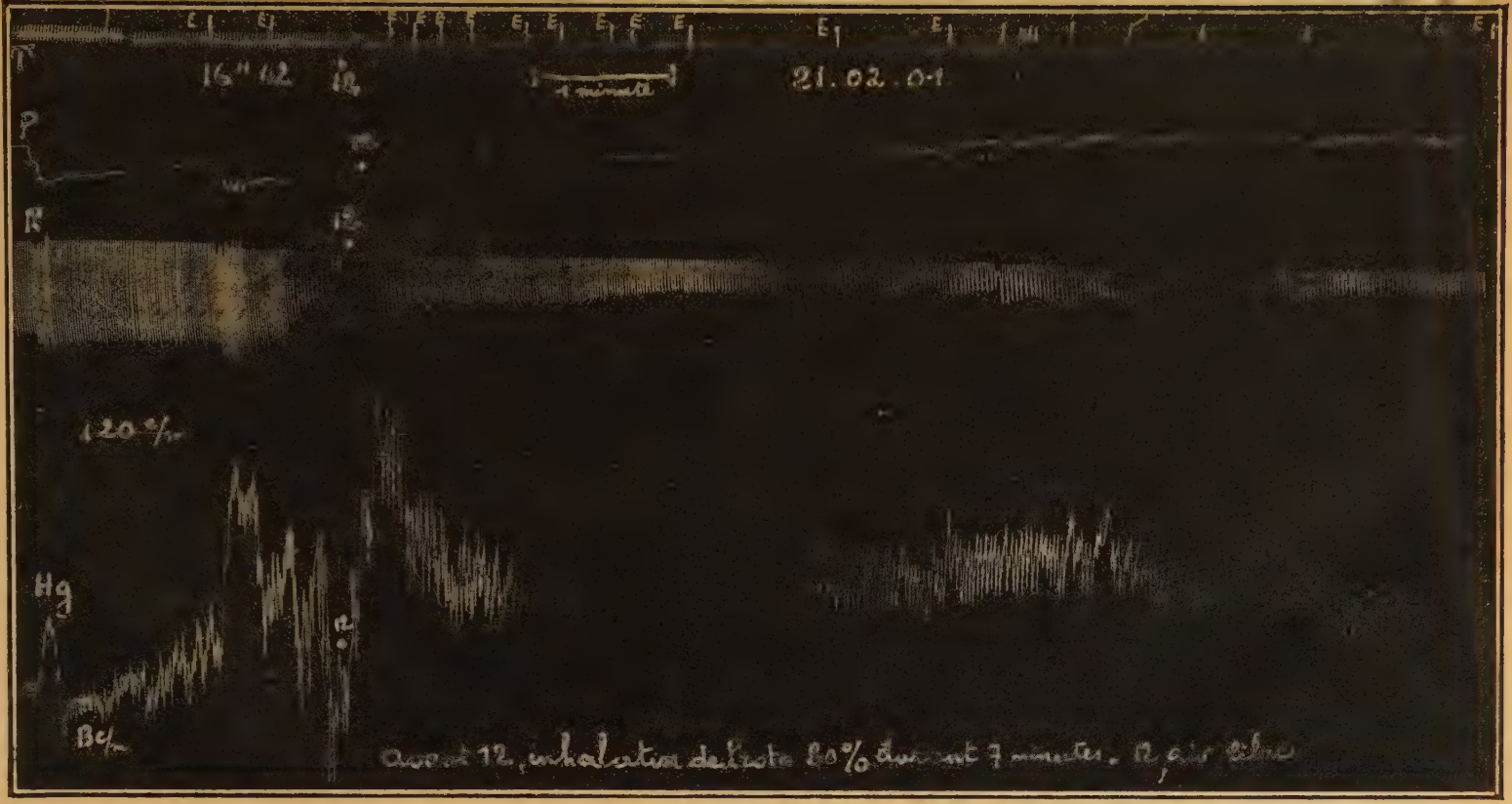


Fig 13. — Tracé IX (J. Daubresse).

On doit donc admettre que le besoin d'oxygène diminue chez l'animal, au cours des anesthésies prolongées. Toutefois il est prudent, de ne pas dépasser un certain laps de temps dans le renouvellement gazeux si on veut éviter la production de phénomènes asphyxiques.

Nous pouvons d'autre part ajouter que le besoin d'oxygène va en s'abaissant, non seulement dans le cours d'une phase d'anesthésie donnée, mais encore d'une anesthésie à l'autre, chez le même animal, quand on pratique chez lui des anesthésies successives de courte durée séparées par des phases de respiration à l'air libre.

Telle est la conclusion que nous pouvons tirer, nous le croyons du moins, d'une de nos expériences qui se rapporte à ce dernier point (11e expérience 4 février 1921) Dans le cas dont il s'agit, l'atmosphère (80 0/0) des sacs où l'animal a respiré n'a pas été renouvelé de la troisième à la cinquième anesthésie. Chaque sac, au total, a servi pendant sept minutes. Tout nous permet de croire, d'après l'ensemble de nos expériences, que cette durée d'inhalation, sans renouvellement, n'aurait pas été tolérée sans troubles asphyxiques par l'animal neuf.

6° **Si l'on interrompt, même pour des temps assez longs, l'administration du mélange anesthésiant, l'animal, bien que recouvrant très rapidement sa sensibilité, reste néanmoins modifié par rapport à son état premier. Cette modification se traduit par les faits qui seront l'objet des paragraphes suivants 7, 8, 9.**

7° **Après l'anesthésie l'agitation de l'animal devient et reste beaucoup moins désordonnée.**

Alors que primitivement, l'animal présentait à des intervalles tout à fait capricieux de l'agitation motrice, des variations des mouvements respiratoires (nombre et amplitude) avec variations corrélatives de la pression artérielle et du pouls, ces trois ordres de phénomènes ont, après anesthésie, une tendance à se sérier en manifestations intermitentes suivant un rythme assez régulier, souvent même, remarquablement régulier.

De ce fait, toutes nos expériences, pouvons-nous dire, témoignent nettement. Les figures 6 et 8 en montrent un bel exemple. On voit que les mouvements généraux de l'animal, dont la patte est un témoin, sont, avant toute anesthésie, d'une très grande irrégularité, aussi bien dans leur étendue et leur direction que dans leur répétition.

Au contraire après l'anesthésie ils se groupent en séries assez brèves, séparées par des phases prolongées de repos. A ces séries d'agitation momentanée, correspondent des modifications concomitantes des tracés de la respiration et de la pression artérielle, tracés qui redeviennent très réguliers dans les pauses intercalaires.

8° **Lors de la reprise des inhalations anesthésiantes les réactions motrices et tout particulièrement les réactionscirculatoires, qui s'étaient manifestées au début de la première administration du mélange anasthésiant, sont moins accusées qu'alors.**

La figure 10 (voy. p. 49) nous montre nettement cette différence. A 15 h. 4, pendant une minute, l'animal est soumis à l'inhalation de protoxyde d'azote pur, auquel succède un mélange à 75 0/0.

La pression, immédiatement, réagit ; de 10, son point de départ, elle s'élève à 21 centimètres, s'y maintient quelques temps puis redescend lentement à son niveau primitif qu'elle atteint en cinq minutes à peu près. La patte présente des mouvements spontanés avec tremblement durant les hui premières minutes, au bout desquelles l'anesthésie est manifeste.

A 15 h. 47, après une longue période d'air libre, où nous pouvons voir se produire de beaux mouvements rythmés, paroxystiques, spontanés, nous donnons à nouveau au même animal un mélange semblable à 80 0/0. Nous ne constatons, cette fois, aucune réaction de la pression. Les trois seules élévations de la courbe, sont en rapport direct avec les mouvements rythmés, spontanés d'abord, déclenchés ensuite par des excitations. Ces dénivellations de tracé sont d'ailleurs de moins en moins élevées comme sont aussi moins forts et moins violents les mouvements de la patte auxquelles elles sont associées.

9° **Dans les anesthésies successives, chez un même animal, les manifestations asphyxiques, quand on**

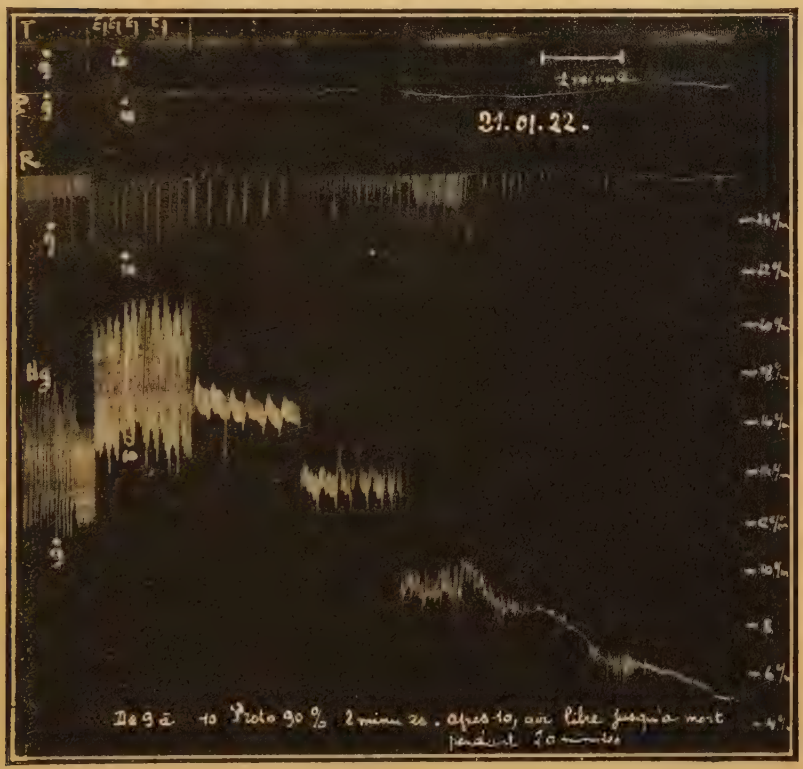


Fig. 14. — Tracé X, réduction 1/3 (J. Daubresse).

en provoque, tendent à être de moins en moins marquées.

Sur un animal ayant déjà subi une asphyxie assez grave nous avons recherché quelles pourraient être les manifestations graphiques d'une deuxième asphyxie, les phénomènes

normaux ayant eu tout le temps de se rétablir au cours d'une longue administration d'air libre.

Lors de la première asphyxie, la pression étant montée de 11 centimètres, passant de 14 à 25 centimètres de Hg ; la respiration s'était maintenue assez profonde. avec une tendance très marquée vers la bradypnée. L'animal marquait sa souffrance par quelques mouvements spontanés, d'ailleurs très faibles.

La figure 14 ci-jointe montre les différences entre les deux asphyxies successives. Deux minutes d'inhalation d'un mélange de 90 0/0 (moins riche en oxygène que le premier) ne font passer la pression que de 15 à 18 centimètres de moyenne. L'asphyxie ne s'est pour ainsi dire décelée que par un changement dans le tracé respiratoire. Les inspirations, après avoir un instant augmenté leur nombre, deviennent très amples et de plus en plus lentes, gardant le type « en démêloir » que nos expériences nous ont permis de considérer comme fatal. Dans cette expérience, en effet, malgré la cessation d'inhalation du mélange, malgré l'apport d'oxygène pur, et l'aide de la respiration artificielle la pression continue à tomber progressivement, durant les vingt minutes qui précèdent la mort.

10° **Certaines de nos données tendent à montrer que l'acide carbonique, joint au protoxyde d'azote, contribue pour une part à l'effet anesthésiant. — Une de ces données est celle-ci.**

Quand, ayant obtenu l'anesthésie en faisant respirer un certain mélange de protoxyde et d'oxygène en vase clos on substitue, au sac dont l'oxygène, à ce moment, est naturellement remplacé en partie par de l'acide carbonique, un nouveau sac contenant un mélange neuf, il arrive parfois, dans les premiers moments de l'inhalation de ce dernier, que l'anesthésie diminue d'intensité pour redevenir rapidement plus profonde. Il semblerait donc qu'elle eût besoin, pour se renforcer à nouveau, d'une exhalation préalable d'acide carbonique jusqu'à une certaine mesure.

Toutefois nous devons convenir que notre technique habituelle ne nous permettait pas de faire la part, qui pourrait revenir dans les phénomènes dont il s'agit, à la diminution de l'oxygène, qui allait nécessairement de pair avec la production de CO^2 mais si l'acide carbonique est propre, comme on l'a déjà dit, à jouer un rôle non négligeable, toutefois, une quantité *abondante* d'acide carbonique n'était point nécessaire pour assurer une bonne anesthésie. Nous avons, en effet, obtenu celle-ci dans des expériences où le renouvellement du mélange protoxyde-oxygène était trop copieux et trop fréquent pour permettre au CO^2 de s'accumuler *notablement* comme à l'oxygène de se raréfier beaucoup. En d'autres termes, nous avons pu éviter tout état asphyxique ou subasphyxique, sans que l'anesthésie ait paru en souffrir. L'examen de la figure 15 le fera ressortir mieux qu'aucun commentaire.

Le chien, auquel cette figure se rapporte, était préalable-

ment très agité avec de la polypnée entrecoupée de longues périodes d'apnée ; la respiration dans un sac contenant 5 litres de protoxyde à 80 0/0 provoqua en quatre minutes une complète anesthésie. Partie de 14 centimètres, la pression monte rapidement à 20 centimètres et se cantonne autour de 17 ; la respiration a d'emblée augmenté son rythme et son amplitude qui passe sur le tracé, de 5 à 20 millimètres ; la patte, qui répond d'abord franchement aux excitations électriques, perd petit à petit son tremblement initial. A la fin de la quatrième minute une excitation reste sans effet.

En 4 (suivant le schéma n° 2, page 23) nous remplaçons le sac respiratoire par un deuxième sac contenant la même quantité du même mélange, neuf. *Immédiatement* le tracé respiratoire, dont l'amplitude avait légèrement diminué vers la fin de l'inhalation, reprend sa valeur première ; la pression passe de 17 à 22, s'y maintient deux minutes, puis redescend vers son point de départ. La patte réagit *instantanément* à l'excitation, et on voit son tremblement réapparaître.

Il ressort de ce tracé que l'apport d'un sac nouveau substitué au sac ancien diminue l'anesthie que ce dernier avait provoquée. Les phénomènes de réveil d'ailleurs ne durent pas et il semble bien que l'anesthésie au cours de l'inhalation de ce deuxième sac ait été plus intense en fin de compte à en juger par la chute plus profonde du tonus musculaire inscritesur le myogramme.

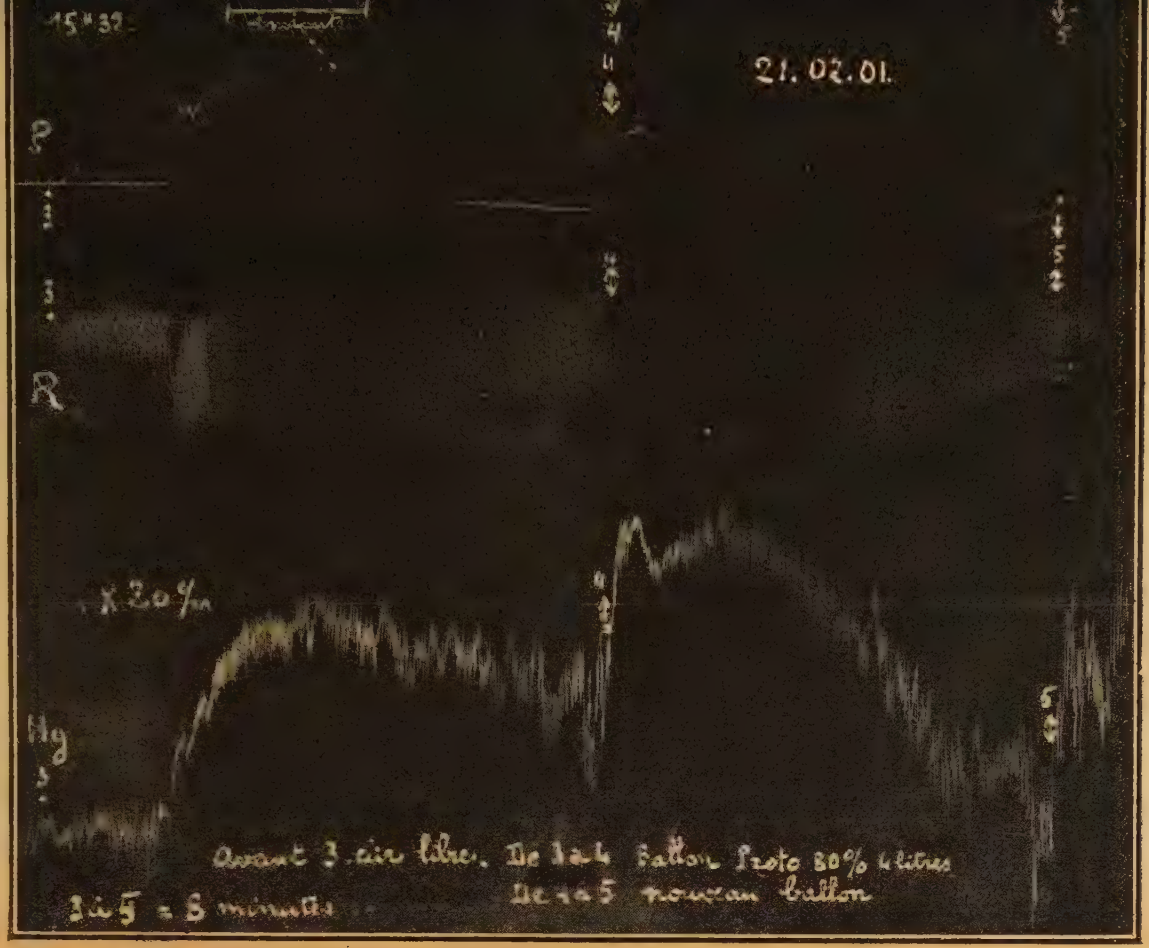


Fig. 15.— Tracé XI (J. Daubresse).

11° L'absorption de l'acide carbonique formé, au fur et à mesure, tend à rendre l'anesthésie moins intense.

Dans plusieurs expériences nous avons cherché à nous débarrasser de l'acide carbonique formé au fur et à mesure, en faisant barbotter l'air, à l'expiration comme à l'inspiration, dans des soupapes à eau, où l'eau était remplacée par la lessive de soude (Voy. chapitre Technique, page 30) Dans ces conditions, le plus souvent l'anesthésie était moins parfaite. Nos expériences confirment donc, en somme, l'opinion d'après laquelle une certaine dose de CO^2 dans l'atmosphère inhalée contribue à rendre le protoxyde plus efficace.

Il importe dès l'abord de faire remarquer que l'animal, sujet de notre expérience du 10 mars 1921 à laquelle se rapporte la figure 16 pesait douze kilogs. Ses besoins en oxygène étaient de ce fait particulièrement impérieux, son poids étant de beaucoup le plus fort que celui des autres animaux auquels nous avons eu affaire. Malgré cela, nous n'avons pas changé notre mode habituel d'administration des gaz. Toutes les deux minutes ce chien recevra 2 litres de protoxyde à 80 0/0 et nous intercalerons, à la fois sur le passage des gaz inspirés et des gaz expirés, une soupape à lessive de soude. Les quantités offertes à l'animal étant restées les mêmes malgré un besoin plus grand, nous devons nous attendre à ce que les phénomènes d'anesthésie soient moins nets dans leurs manifestations.

L'anesthésie n'est pas très intense, mais elle est réelle : le tremblement de la patte, incessant durant la période d'air libre antérieure au chiffre 12, cesse rapidement ; les réflexes aux excitations sont moins forts, et la deuxième tranche du tracé nous montre une excitation restée sans effet. La respiration semble être peu modifiée ; elle est assez rapide,

sans grande amplitude. La pression s'élève progressivement et de façon continue, passant de 17 à 21 cm. 1/2; le pouls devient de plus en plus ample et, semble-t-il, de moins en moins

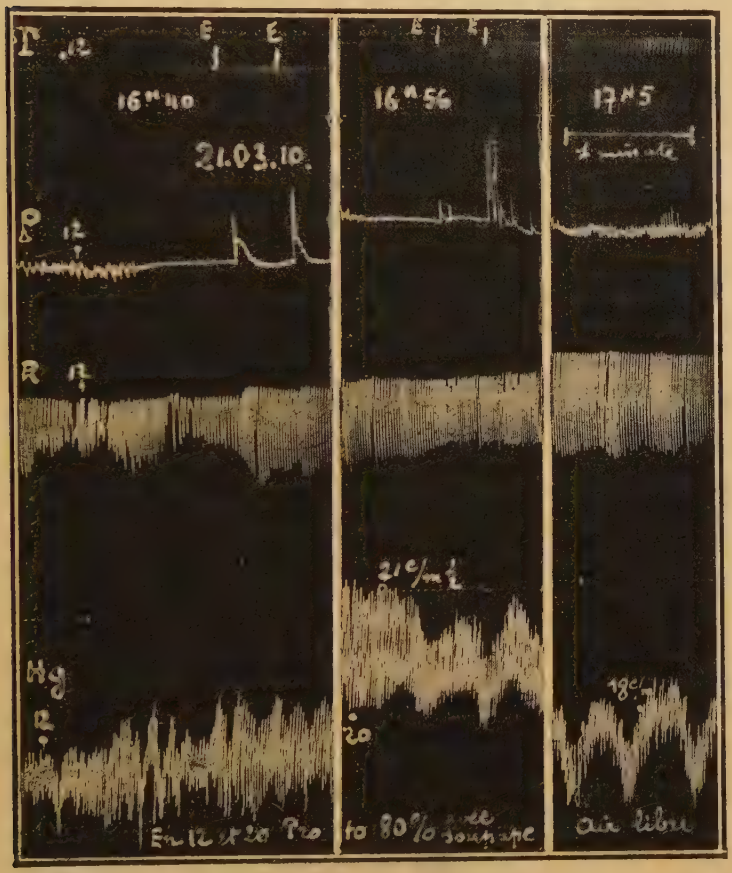


Fig. 16. — Tracé XII (J. Daubresse).

rapide. Vers la dix-neuvième minute, par suite de l'anoxhémie prolongée (notre chien, vu son poids, demandant, nous l'avons dit, un peu plus d'oxygène que la quantité fournie) on note quelques courtes phases d'agitation de la patte. (Voy. fin du tracé de la deuxième tranche). Vers la vingt quatrième minute les phénomènes s'exagèrent : agitation plus pronon-

cée, ascension de Hg beaucoup plus élevée; nous donnons alors l'air libre. La respiration ne change ni son rythme ni son amplitude.

Nous relevons dans cette expérience où il y eut à la fois absorption de l'acide carbonique formé (acapnie) et sans doute insuffisance dans l'apport d'oxygène (anoxhémie) :

1° Légèreté de l'anesthésie ;

2° Absence de ralentissement de la respiration ;

3° Tendance à une excitation motrice et élévation de la pression artérielle (dans notre expérience Hg est monté jusqu'à 30 cm).

Donc, au cours d'une anesthésie au protoxyde d'azote, il importe beaucoup de ne pas absorber complètement l'acide carbonique formé. Ce gaz est à la fois anesthésiant et un excitant de bulbe qui n'est pas négligeable.

Dans la *Presse médicale* du 21 août 1919, Desmarets et Amiot nous montrent le schéma d'un appareil permettant d'absorber, sur place, l'acide carbonique expiré, à l'aide de la lessive de soude liquide. Nous empruntons à ces auteurs la description de ce dispositif, imaginé par Amiot.

« Une boîte, pouvant contenir de 200 à 800 centimètres « cubes de lessive de soude à 360 Baumé Entre le ballon « mélangeur et la cuve à soude, la communication s'établit « soit, à l'aide de trous (modèle n° 1) soit, à l'aide d'une rai- « nure imaginée sur le côté du ballon (modèle n° 2), de sorte « que le mélange des gaz circulant librement, l'acide carbo- « nique vient se fixer sur la soude dans sa totalité, après « chaque expiration.

« En fait le ballon mélangeur ne contient donc que du « protoxyde et de l'oxygène; l'acide carbonique n'y séjournant « pour ainsi dire pas. »

Les auteurs, déclarent avoir pratiqué, au cours d'une seule année, plus de trois cents anesthésies, à l'aide de cet appareil. Leurs résultats, relevés soigneusement, ont été des

plus satisfaisants, ce qui a incité ces auteurs à publier leur méthode.

La bonne marche de ces anesthésies n'a rien qui puisse nous étonner, car ce dispositif, imaginé par Amiot pour parer aux inconvénients de l'hypercapnie, doit être impuissant à absorber réellement l'acide carbonique formé.

Pour réaliser cette absorption il faut un *barbottage*, or, dans le dispositif d'Amiot, le gaz du « rebreathing » ne barbottent pas dans la lessive de soude. Le mélange gazeux lui-même, comme il nous le dit, « circule *librement* ». Il effleure seulement en passant et très vite la surface de la lessive de soude. La quantité de CO^2 qui peut être neutralisée de cette façon doit être considérée comme très minime. Il est donc permis de croire ou plutôt on est autorisé à penser que si ces auteurs ont réalisé des anesthésies régulières ils le doivent pour une bonne part à la présence de l'acide carbonique formé et non neutralisé, présence qui semble réellement indispensable, ainsi que nous le confirment nos expériences à ce sujet (voy. figure 16) pour obtenir une anesthésie régulière et profonde.

Les auteurs américains admettent comme indispensable une certaine porportion de CO^2. Gatch permet le « rebreathing» (littéralement « rerespiration») tant que l'acide carbonique ne dépasse pas 4 0/0 du mélange gazeux. Jackson, en 1917, dans un article très intéressant, mentionne le résultat de ses expériences sur le chien ; il est d'avis « de ne pas dépouiller complètement le mélange gazeux du CO^2 produit ». Flagg, cite un chiffre un peu supérieur. D'après lui, il importe de ne pas dépasser 8 à 10 0/0. Pareille proportion de CO^2, même en présence d'une quantité suffisante d'oxygène, n'est pas sans produire des effets mauvais. Et dans la conclusion de son chapitre sur le rebreathing (page 303 de son ouvrage) cet auteur dit : « Le rebreathing n'est pas aussi dangereux qu'on pourrait le supposer *a priori*. Normalement nous *rerespirons* les 6/7 de notre capacité vitale respiratoire

et le rebreathing dans un sac est une question d'importance relative, dont on peut parfaitement ne pas tenir compte. L'oxyhémoglobine se dissocie plus rapidement en présence de CO^2 abondant (1). Les échanges respiratoires sont plus vifs. »

1. Voir notamment à ce sujet les travaux du physiologiste Henderson et sa conférence à la Société de Chimie biologique de Paris (mai 1921).

12° Chez le chien, il est très important, de ne pas dépasser un certain degré d'asphyxie et, pour cela, il faut renouveler le mélange gazeux assez fréquemment. Car un état asphyxique momentané, avec des manifestations respiratoires et circulatoires qui ne semblent pas immédiatement bien graves, peut avoir des effets ultérieurs fâcheux, voire même compromettants et susceptibles d'évoluer par la suite.

Nous avons observé, chez des chiens, à plusieurs reprises que, pour peu qu'on laissât persister des troubles asphyxiques marqués, tant circulatoires que respiratoires, on était exposé à les voir évoluer ensuite, et ce malgré la restitution de l'air libre, l'inhalation d'oxygène pur, ou la manœuvre de la respiration artificielle. Peu à peu la respiration continuait de faiblir, la pression artérielle de s'abaisser et la mort survenait au bout d'un temps qui pouvait atteindre un quart d'heure. Reportons-nous à la figure 14 page 63.

Après avoir provoqué une première asphyxie, réparée au cours d'une longue période d'air libre, nous recommençons l'expérience. Une inhalation de protoxyde à 90 0/0, crée pendant deux minutes, un état asphyxique qui, de prime abord, paraît n'avoir rien de dramatique, ne se manifestant seulement que par une élévation de pression de 3 centimètres environ, et un ralentissement de la respiration. Ce dernier indice est, comme nous le verrons dans le paragraphe 13, de grande importance. A lui seul, il permet de déceler, dans les conditions ordinaires, l'imminence du danger. Le type « en démêloir », quand il s'établit définitivement, doit être considéré comme l'avant coureur d'une catastrophe à prochaine échéance.

On pourrait penser, à première vue, que pareille asphyxie

doit se réparer facilement si l'on rétablit la respiration normale. Mais tel n'est pas le cas ; le moindre retard à supprimer le mélange asphyxiant crée souvent un état de l'organisme tel que, ainsi que nous pouvons le voir par les trois dernières tranches de la figure 14, quelques mesures de réparation que l'on puisse tenter, les phénomènes morbides continuent leur évolution : la respiration de plus en plus ralentie, devient de moins en moins profonde, cependant que la pression tombe progressivement à zéro.

13° **Chez le chien, dans les conditions où nous nous sommes placés, on est averti de l'imminence des accidents asphyxiques par des modifications de la respiration, qui diminue d'amplitude et de rapidité et par des changements de la pression artérielle, soit qu'elle monte, soit qu'elle s'abaisse, soit qu'enfin sa courbe montre des pulsations amples et ralenties.**

Ces indices ne sont pas toutefois d'une fidélité et d'une constance parfaites. Comme, au surplus, ils nécessitent une technique compliquée, l'anesthésie par le protoxyde d'azote, dans les conditions où on l'applique chez l'homme, ne serait pas pratique pour une intervention tant soit peu prolongée chez le chien.

La cyanose de la peau, qui chez l'homme est un indice précieux, fait ici grand défaut.

Nous sommes donc en accord avec d'autres expérimentateurs (Arthus, Ambard, en France, Golstein en Allemagne), qui ont conclu de leurs essais sur les animaux et en particulier sur le chien, à la difficulté d'application de cette anesthésie.

Aussi bien n'est-ce pas son utilisation pratique dans la technique des laboratoires qui nous intéressait, mais bien l'étude des réactions respiratoires et circulatoires que détermine le protoxyde d'azote, dans des conditions semblables à celles qu'on réalise dans son emploi clinique.

La difficulté même de son administration chez le chien présentait à nos yeux un intérêt particulier, propre à nous enseigner au mieux la manière d'obtenir l'anesthésie tout en évitant des accidents, ceux-ci étant chez l'homme, du même ordre que chez le chien, mais, heureusement, plus faciles à

prévenir, ainsi que l'expérience chirurgicale aujourd'hui de plus en plus courante l'atteste pleinement.

En confrontant nos accidents asphyxiques entre eux, nous pouvons comprendre la grande valeur des signes prémonitoires que nous avons enregistré, signes d'ordre respiratoire aussi bien que circulatoire.

Jetons un coup d'œil sur la figure 17 ci-contre et comparons-en les données avec celles des figures 5, 9, 13. Le premier phénomène asphyxique qui se manifeste, chez le chien, est une diminution progressive et continue de l'amplitude respiratoire. Puis le rythme, de polypnéique qu'il était, devient d'abord bradypnéïque, puis apnéique, pendant que la pression s'élève de plusieurs centimètres, très rapidement, et que le pouls se ralentit considérablement.

Golstein, comme nous, a comparé l'asphyxie ordinaire avec l'asphyxie provoquée par le protoxyde d'azote. Pour lui comme pour nous, la perte des réflexes n'apparaît, dans la première, que tardivement, juste avant la paralysie respiratoire, tandis que dans la seconde elle fait son apparition au « deuxième stade, stade d'efforts d'expiration violente et de convulsions cloniques » donc avant que le centre respiratoire ne soit en danger. Et comme d'autre part, d'après les expériences comparatives sur l'homme et sur les animaux, et en particulier sur le chien, le même auteur déclare que « l'anesthésie apparaît avec d'autant plus de rapidité et partant avec un état asphyxique moins net, que le cerveau est plus élevé dans l'ordre de l'organisation » il s'ensuit que, chez l'homme, il est encore plus facile de prévenir les accidents que chez le chien.

Un indice, dont les auteurs et les anesthésistes sachant manier le protoxyde d'azote reconnaissant la primordiale valeur, est l'état de la coloration de la peau, au cours d'une anesthésie. En expérimentant chez le chien, nous nous sommes privés délibérément de cet indice mais dans la pratique chirurgicale il est de toute première valeur.

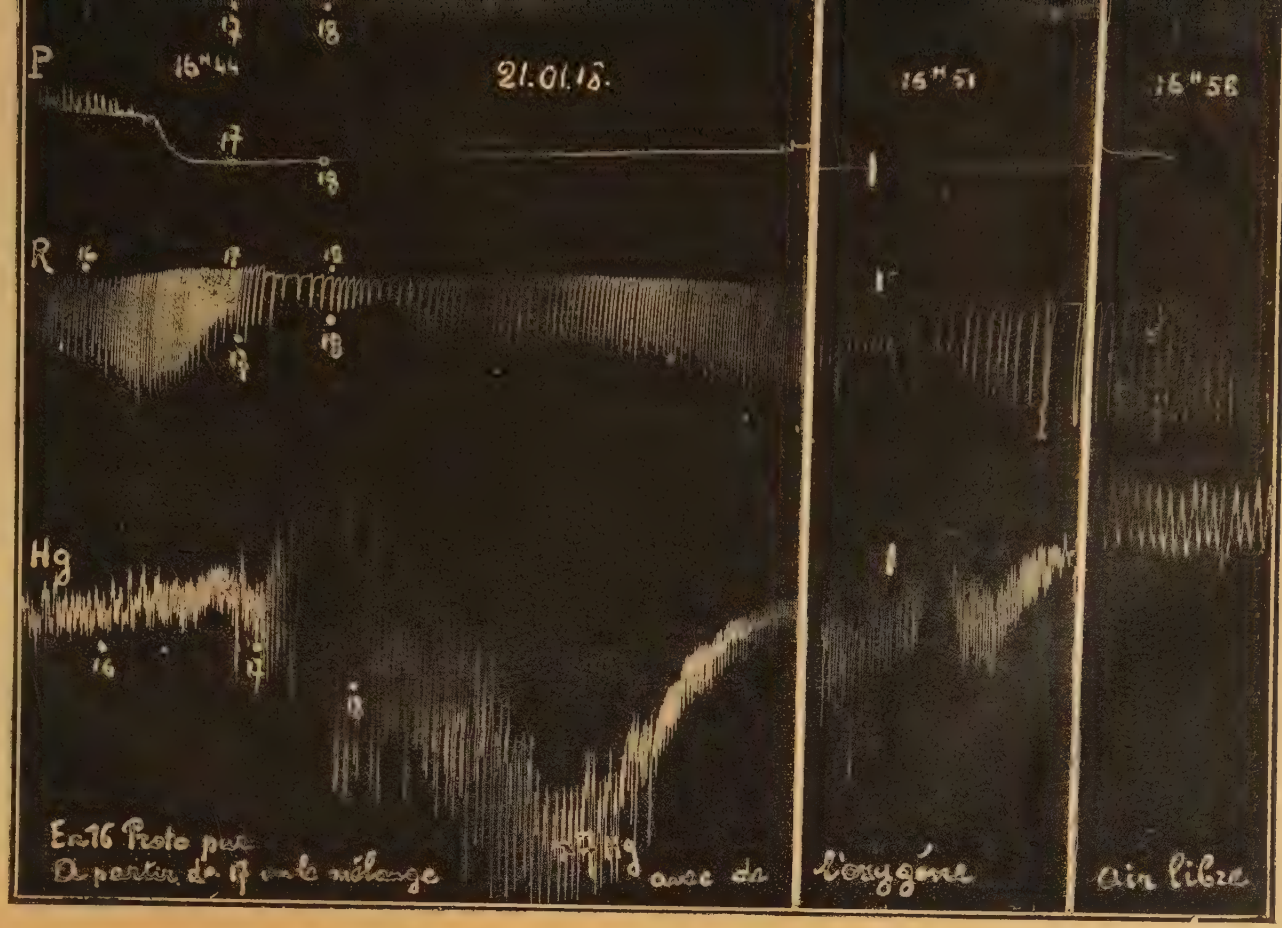


Fig. 17. — Tracé XIII (J. Daubresse).

L'ordre des phénomènes préasphyxiques chez l'homme, s'établit de la façon suivante :

a) Perte des réflexes ;

b) Cyanose croissante de la peau ;

c) Bradypnée remplaçant petit à petit la polypnée initiale ;

d) Elévation brusque de la pression artérielle :

e) Ralentissement du pouls.

Il suffit de se reporter aux données que nous avons recueillies chez le chien, pour voir qu'en dehors de la cyanose (dont nous ne nous sommes point occupé) les faits cliniques concordent à cet égard avec les faits expérimentaux.

14° Nous avons néanmoins, en observant attentivement tout à la fois les réactions motrices, la respiration et la pression artérielle, réussi à entretenir chez le chien des anesthésies prolongées. Ces anesthésies, tout nous permet de croire que nous aurions pu les entretenir pour ainsi dire indéfiniment soit que nous usions d'un mélange défini de protoxyde d'azote et d'oxygène, renouvelé à intervalles convenables, soit que nous injections dans le sac clos ou respirait l'animal, protoxyde et oxygène suivant les indications que nous donnaient nos observations du moment.

Nous n'en voulons pour preuve que les résultats obtenus au cours de notre expérience du 26 février 1921 et déjà consignés dans l'expérience III de notre chapitre troisième. En faisant respirer à l'animal toutes les deux minutes, 2 litres d'un mélange gazeux où le protoxyde entrait dans la proportion de 80 0/0 nous avons obtenu facilement l'anesthésie au bout de la quatrième minute (voy. figure 8, page 41).

Cette anesthésie s'est maintenue, constamment égale à elle-même durant les cent minutes d'inhalation. Nous avons pu modifier les intervalles entre les renouvellements de gaz sans avoir à enregistrer les moindres accidents.

Une pareille durée d'anesthésie absolue, sur un chien, animal peu propice aux inhalations de protoxyde d'azote, montre nettement qu'il est relativement facile de manier cet anesthésique, quand on connaît les proportions exactes pour la part desquelles il entre dans le mélange.

Un autre avantage est à signaler, c'est l'impunité avec laquelle l'animal supporte des anesthésies d'aussi longue durée. Avec un autre anesthésique, éther ou chloroforme par

exemple, administré pendant une période aussi longue, il est douteux que l'animal eût, en respirant à l'air libre, retrouvé au bout d'un temps aussi court, sa sensibilité et sa pression normale.

De tous les anesthésiques, le protoxyde d'azote semble bien être celui qui affecte les fonctions organiques de la façon la plus légère, la plus fugace, la plus inoffensive.

En manière d'appendice à ce chapitre, il n'est pas sans intérêt de comparer, au point de vue des phénomènes par lesquels l'asphyxie s'annonce, les chiens, objets de nos expériences, d'une part, et l'homme d'autre part.

Reproduisons pour terminer le tableau ci-joint que nous empruntons à Mc Kesson. Les indications qu'il relève sont d'une grande utilité aux anesthésistes dans la préparation des mélanges qu'ils auront à pratiquer suivant les divers degrés d'anesthésie à réaliser.

	ANESTHÉSIE LÉGÈRE	ANESTHÉSIE NORMALE	ANESTHÉSIE PROFONDE
Respiration	*a*) Superficielle. *b*) Inspiration prolongée. *c*) Phonation due au réflexe de la douleur. (*d* Respiration ferme.	*a*) Ample respiration, semblable à machine « machine like » régulière, plus vite que la respiration normale. *b*) Inspiration = expiration. *c*) Aucune phonation. *d*) Respiration uniformément ininterrompue.	*a*) Rythme irrégulier (sanglot) généralement plus lent que le rythme normal, spasmodique. *b*) Expiration prolongée. *c*) Phonation due au spasme musculaire des cordes vocales, souvent « chant du coq ». *d*) Cessation de la respiration par spasme des muscles respiratoires.
Muscles	*a*) Mouvement ou rigidité musculaire. *b*) Expression faciale indiquant la douleur. *c*) Nausée très rare. *d*) Réflexe ou résistance volontaire.	*a*) Immobilité, relâchement. Tonus musculaire conservé. *b*) Expression du sommeil normal. *c*) Repos. *d*) Repos. Relâchement.	*a*) Mouvements cloniques. Spasme ou secousse dans les premières minutes. Souvent tressaillement de la paupière supérieure. *b*) Expression de « regard égaré ». *c*) Effort pour vomir, ou vomissements. *d*) Tétanisation, spasme, rigidité musculaire. Dans quelques cas opisthotonos.
Œil	*a*) Pupille large. *b*) Conjonctive sensible. *c*) Globe oculaire « roulant ». *d*) Paupière résiste à l'ouverture forcée.	*a*) Petite ou intermédiaire. *b*) Conjonctive insensible. *c*) Fixe ou « roulant » lentement. *d*) Paupière souvent légèrement ouverte, relâchée. Jamais clignotante.	*a*) Fixe, progressivement élargie, et devenant finalement irrégulière dans sa forme. *b*) Conjonctive insensible. *c*) Fixé dans une certaine position, ou en saccade. *d*) Paupière « empesée » souvent largement ouverte.
Peau	*a*) Rose ou sans changement. *b*) *Dans anémie* : aucun chang. *c*) *Dans pléthore* : cyanose légère.	*a*) Variation du rose décide de la cyanose. *b*) Aucun changement. *c*) Cyanose considérable.	*a*) Habituellement cyanose. *b*) Légère coloration visage, cyanose rare. *c*) Presque noire.
Remède	Diminuer le pourcentage de l'oxygène dans le mélange.		Augmenter l'oxygène dans le mélange, ou pratiquer la respiration artificielle. (In inflate lungs) avec oxygène pur.

CONCLUSIONS

Des expériences entreprises par nous, au Collège de France, touchant l'action du protoxyde d'azote chez le chien, il nous est permis de conclure.

1° Le protoxyde d'azote pur a une action intense et immédiate sur la circulation et sur la respiration : d'une façon presque instantanée, il élève la pression artérielle, il accélère et amplifie les mouvements respiratoires.

2° Associé à l'oxygène, dans des proportions déterminées, il nous a permis d'obtenir et de maintenir l'anesthésie.

3° La rapidité de cette dernière est en raison directe de la quantité de protoxyde dans le mélange. Pour avoir des effets vraiment utiles, le pourcentage de protoxyde dans la totalité des gaz respirés en vase clos « rerespiration » doit être de 90 à 80 0/0 ; nous avons toutefois obtenu l'anesthésie avec le mélange à 75 0/0.

4° Le Réveil paraît être presque instantané. Il ne nous a pas semblé qu'il y eût une relation bien nette entre la durée de l'anesthésie et la promptitude du retour à la sensibilité et à la conscience.

5° Au cours d'anesthésies *prolongées*, les combustions diminuant d'intensité, on peut ralentir sans aucune manifestation asphyxique, et sans diminuer l'anesthésie, l'arrivée du mélange oxygène-protoxyde d'azote.

6° Il s'est montré important, chez le chien, d'éviter un état asphyxique, même momentané. Cet état, qui au premier abord paraît ne pas être compromettant, peut avoir des répercussions tardives et amener, l'anesthésie terminée, la mort de l'animal par apnée et syncope.

7° Une première anesthésie modifie physiologiquement l'animal.

a) *Dans les intervalles de repos*, l'agitation de l'animal devient et reste moins désordonnée. Chez certains sujets même, les phénomènes ont une tendance marquée à se sérier en un rythme parfois d'une grande régularité.

b) *Lors de la reprise des inhalations anesthésiantes*, on note une décroissance dans la vivacité du processus réactionnel ainsi qu'une moindre netteté dans l'évolution des phénomènes asphyxiques provoqués.

8° Au cours d'une anesthésie nettement constituée, l'apport d'un mélange neuf, sans acide carbonique, peut provoquer une légère diminution dans l'intensité de la narcose.

9° Pour que l'anesthésie soit parfaite, la présence d'une certaine quantité d'acide carbonique dans le mélange gazeux est nécessaire. Supprimer par un dispositif *ad hoc* la totalité du CO^2 dans le « rebreathing » serait s'exposer à n'avoir qu'une anesthésie fort incomplète.

10° La respiration, en diminuant sa rapidité et son amplitude ; la pression artérielle, en modifiant son niveau moyen ; le pouls, en ralentissant son rythme, ont été pour nous, au cours de nos expériences d'anesthésie chez le chien, des signes nous avertissant de l'imminence de phénomènes asphyxiques.

Les phénomènes de cet ordre sont aussi d'une grande valeur pour guider la pratique chirurgicale et chez l'homme la cyanose plus ou moins marquée de la peau, s'ajoute aux modifications de la respiration et du pouls pour fournir à l'anesthésiste des indices précieux qui lui permettront de dépister un état subasphyxique et d'y remédier rapidement par une manœuvre appropriée.

Vu : le Président de la thèse,
LEGUEU

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1905. *Beltrami* (*G.*). — L'anesthésie générale par le protoxyde d'azote Thèses Paris, 1905, 8°, p. 136.

1905. — Le protoxyde d'azote (Rev. odont. Paris, 1905, XXIV, 538-554).

1906. *Arrias* (*E.*). — Het toedienen van lachgas Zuurstof door middel von Paterson's neusmaker (Nederl. Tydschr. V. geneesk. Amst., 1906. II, 1028-1031).

1906. *Cook* (*L. P.*). — Nitrous oxyde anæsthesia in wounds (Am. Vet. Rev. N. Y., 1906-1907, XXX, 446-448).

1906. *Charter* (*I. L.*). — The administrations of nitrous odide and oxygen (Brit. Dent I, Lond., 1906, XXVII, 443-445).

1906. *Parker* (*W. H.*). — Nitrous oxide as an anœsthétic (Australas, I. Dent. Melbourne, 1906, X, 115-120).

1906. *Rygge* (*J.*). — [Laughing gas] Kristiana 1906, 5, R., IV, 1204-1209.

1907. *Bevan* (*A. D.*). — Address., nitrous oxide as an anesthetic in major surgery. (I Am. M. Ass. Chicago, 1907, XLIX, 197).

1907. *Longstreet* (*A. H.*). — Nitrous oxide and the gas ether sequence for inducing anœsthesia with special reference to the Bennett apparatus. Long. Island, M. J. Brooklyn, 1907, I. 72-76.

1907. *Teter* (*C. K.*). — Nitrous oxid and oxygen, its, possibilities and practicability as a general anœsthetic. Dental Cosmos, Phila, 1907, XLIX, 1140-1147.

1907. *Warren* (*W.*) — Nitrous oxide gas. Detroit (M. J., 1907, VII, 16-19).

1907. *Beltrami* (*C.*). — Anesthésie au protoxyde d'azote par la voie nasale (Marseille méd., 1907, XLIV, 761-763).

1908. *Broughton* (*L.-D.*). — Fr. Nitrous oxyde anæsthesia (N. Am. J. Homœop N. Y. 1908, LVI, 285-290).

1908. *Haggard* (*W.-D.*). — Nitrous oxyde anæsthesia. (J. Am. M. Ass. Chicago, 1908, LI, 1576-78).

1908. *Hamburger* (*W.-H.*) et *Ewing* (*F.-E.*). — The blood changes incident to surgical anæsthesia, with special reference to those induced by n. o, a clinical and experimental study (J. Am. M. Ass. Chicago, 1908, LI, 1586-1593).

1908. *Ream* (*F.-K.*). — Nitrous oxide and oxygen in dental and major surgery (J. Am. M. Ass. Chicago 1908, LI, 907-910).

1908-1909. *Heim* (*J.-W.*). — Nitrous oxide anæsthesia : with report of cases. Kentucky (M. J. Bowling Green, 1908-09, VII, 197-292).

1909. *Crile* (*G.-W.*). — Notes on nitrous oxide and oxygen anæthesia in comparison with ether anæsthesia (Cleveland N. J., 1909, VIII, 352).

1909. *Mc Cardie* (*W.-J.*). — Ethyl chloride as amadjuvant to nitrous oxide when anæsthesia through. the nose in difficult. (Brit. M. J. Lond., 1909, I, 1235).

1909. *Teter* (*C.-K*). — Thirteen thousand. administrations of nitrous oxid with oxygen an anæsthetic (J. Am. M. Ass. Chicago. 1909, LIII, 448-454).

1909. *Trewby* (*F.*). — The causes of obstruction producing cyanosis during the nasal administration of nitrous oxide (Brit. M. J. Lond., 1909, II, 201).

1909. — A Combined ordinary and nasal apparatus for administering nitrous oxide (Brit. M. J. Lond., 1909, II, 1805).

1909. *Ream* (*F.-K.*). — Nitrous oxide andoxygen in general surgery. Illinois (M. J. Springfield, 1909, XVI, 462-466).

1910. *Bancroft* (*F.-W.*). — Notes on the present status of nitrous oxyde in surgery (J. Am. M. Ass. Chicago, 1910, LIV, 1589-1590).

1910. *Gatch* (*W.-D.*). — Nitrous oxide oxygen anæsthesia by the method of rebreathing with especial reference to the prevention of surgical shock (J. Am. M. Ass. Chicago, 1910, LIV, 775-780).

1910. *Coleman* (*F.*). — A nasal inhaler for the continuous administration of nitrous oxide (Lancet. London, 1910, II, 1840).

1910. *Haggard* (*W. D.*). — Nitrous oxide and oxygen anœsthesia (J. Am. M. Ass. Chicago, 1910, LV, 2225).

1910. *Lydston* (*G. F.*). — A case of death under gas and oxygen anœsthesia (Med. Rev. N. Y., 1910, LXXVIII, 866).

1910. *Loosely* (*G. J.*). — Am inhaler for the nasal administration of nitrous oxide gas (Brit. Dent. J. Lond., 1910, XXXI, 265-267).

1910. *Peairs* (*R. P.*). — Nitrous oxide and oxygen in major surgery a new apparatus for their administration (J. Am. M. Ass. Chicago, 1910, LIV, 1422-1424).

1910. *Rood* (*F.*). — Nasal administration of nitrous oxide gas (Brit. M. J. Lond., I, 1910, 1554).

1910. *Scott T* (*T. G.*). — H. combined oral and nasal nitrous oxide inhaler (Lancet. London, 1910, II, 1222).

1910. *Teter* (*G. K*). — Thirtend thousand (etc. voir même auteur 1909) (Dental Summary. Toledo, 1910, XXX, 434-449).

1910. *Trewby* (*J. F.*). — A new inhaler for administration nitrous oxide gas by nasal method (Proc. Roy. Soc. Med. Lond., 1910, IV, Sect anœsth 12).

1911. *Allen* (*W. H.*). — Anœsthesia, With spécial reference to nitrous oxide and its sequence (J. Am. M. Ass. Chicago, 1911, LVII, 1599-1601).

1911. *Boothby* (*W.M*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia with a description of a new apparatus (Med. Communication Mass. M Soc. Bost., 1911, XXII, 126-138, 1 pl.).

1911. *Bas Kerville* (*C.*) et *Stevenson* (*R.*). — Contributions to the chemistry of anœsthics III. — Nitrous oxide (J. Indust. et Engin chem. Easton Pa. 1911, III, 579-582).

1911. *Coburn* (*R. C.*). — The avantages of nitrous oxide oxygen nar cosis especial by in connection with the new era in surgery (Am. J. Sury. N. Y., 1911, XXV, 309-311).

— The avantages of nitrous oxide oxygen anœsthesia especial ly in connection with ultimate recovery. (J. Am. M. Ass. Chicago, 1911, LVI, 499).

1911. *Crile* (*G.-W.*). — Nitrous oxide anœsthesia and a note on anoci. Association a new principle in operative surgery (Surg. gynec. et obst. Chicago, 1911, XIII, 170-173).

— Tr. Am. Surg. Ass. Phila., 1911, XXIX, 240-246.

1911. *Dameron* (*E.-P.*). — Nitrous oxide and oxygen anœsthesia (Dental Reg. Cincin. 1911, LXV, 503-514).

1911. *Guedel* (*A.-E*). — Nitrous oxide air anœsthesia (Self administration in obstetrics; A preliminary report. Indianapolis M. J., 1911, XIV, 476-479).

1911. *Gundelach* (*G.-A.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia in adenoïd and tonsil operations (Interstate M. J. St-Louis, 1911, XVIII, 1124-1128).

1911. *Mckesson* (*E.-I.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia with a description of new apparatus (Surg. Gynec. et Obst. Chicago, 1911, XIII, 456-462).

1911. *Kerarney* (*H.-W.*) A considerations of nitrous oxide with oxygen as an. anœsthetic in general surgery, with a review of the more recent litterature (N.-York M. J. [etc.], 1911, XCIV, 1157-1163).

1911. *Leigh* (*S.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia (Richmond, J. Pract., 1911, XXV, 121-127).

1911. *Leigh et Culperper* (*J.-H.*). — Report of seven hundred cases of nitrous oxide oxygen anœsthesia Old Dominion (J. M. et S. Richmond, 1911, XIII, 343-355).

1911. *Long*. — (*W.-H.*). The status of nitrous oxyde oxygen anœs-

thesia (Ann. Pract. et News Louisville, 1911, XLV, 411-416).

1911. *Mandell* (*A.-H.*) — Nitrous oxide and oxygen anœsthesia (Boston M. et S. J., 1911, CLXV, 591).

— N. Oxide and. oxygen anœsthesia (Med. Communication Mass. M. Soc. Bost., 1911, XXII, 110-118).

1911. *Martin* (*E-G.*). — Anœsthesia from nitrous oxidooxygen plus carbon dioxid ; with special reference to combating shok (J. Am. M. Ass. Chicago, 1911, LVII, 1115-117).

1911. *Neu.* — Die stickoxydulsauerstoffnarkose (Arch. f. Klin. Chir. Berl., 1911 XCV, 550-557).

— Ein verfahren zur stickoxydulsauerstoffnarkose (Ztschr. f. arztl Forbild, léna, 1911, VIII, 54.

— Die stickoxydal-sauerstoff-narkose (Verhandl. d. deutch. Gessellch. f. Chir. Berl. 1911, XL, 2 Teil, 260-267).

1911. *Olow* (*J.*). — Ein Todesfall wæhrend der Lachgas. Sauerstoffnarkose (Beitr. Z. Klin. Chir. Tübing, 1911, LXXVI, 779-783).

1911. *Parker* (*W. R.*). — Nasal administration of nitrous oxide, Coleman's nasal apparatus (Australas. M. gaz. Sydney, 1911, XXX, 312).

1911. *Rood* (*F.*). — Notes on the nasal administration of nitrous oxide (Gas. Brit. J. Dent. Sc. London, 1911, LIV, 879-884).

1911. *Schaeffer* (*S. W.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia. Northwest M. Seattle, 1911, n. s., III, 348-351).

1911. *Teter* (*G. K.*). — Requirements and limitations of nitrous oxide and oxygen as a general anœsthetic in major surgery. (Lancet Clinic. Cincin., 1911, CV, 70-73).

— Nitrous oxide and oxygen asche anesthetic in major surgery (Detroit. M. J., 1911, Xl, 242-252).

1911. *Tong* (*G. W.*). — The field of nitrous oxide oxygen anœsthesia (Med. Times. N. Y., 1911, XXIX, 43-45).

1911. *Whitacre* (*H. J.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia in surgery (Lancet Clinic. Cincinn., 1911, CV, 542-544).

1911-1912. *Caine* (*A. M.*). — The administrations of nitrous oxyde ether sequence by the open method (N. Orl. M. et S. J.' 1911-1912, LXIV, 415).

1911-1912. *Collier* (*T. J.*). — Observations and personal experience an the imposed technique of nitrous oxide oxygen and the ether vapor anœsthesia (Atlanta Jour. Rec. Med., 1911-1912, LVII, 643-648).

1912. *Allen* (*F.*). — Nitrous oxid and oxygen anœstesia in major surgery (J. Am. M. Ass. Chicago, 1912, LVIII, 395-397).

1912. *Alexander* (*M. J.*). — Nitrous oxid oxygen anœsthesia (Old Dominion J. M. et S. Richmond, 1912, XIX, 82).

1912. *Ambard et Demartel.* — Anesthésie prolongée par le protoxide

d'azote (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris, 1912, LXXIII, 652-654).

1912. *Beys* (*G. E*). — Death from nitrous oxid and oxygen anœsthesia (Surg. Gyn. et Obst. Chicago, 1912, XIV, 386-388).

1912. *Boothy* (*F. J*). — Nitrous oxid and oxygen anœsthesia and new apparatus from the anœsthesia point of view. (Surg Gyn. and Obst. Chicago, 1912, XIV, 198-201).

1912. *Boothy* (*W.M.*). — Nitrous oxide oxygen with a description of a new apparatus (Boston. M. and S. J., 1912, CLXVI, 86 90).

1912. *Coburn* (*R. C.*). — Sapety and science in nitrous oxyde administration (Mec. Rec. N. Y., 1912, LXXXII, 798-801).

1912. *Collins* (*C. V.*). — Nitrous oxid gas and oxygen anœsthesia (J. Am. M. Ass. Chicago, 1912, XXVI, 264-269).

1912. *Cotton* (*E. J.*) *Boothy* (*W. M.*). — Nitrous oxide oxygen ether-anœsthesia notes on administration ; a perfected apparatus (Surg. Gyn. et Obst. Chicago 1912, V, 281-289).

1912. *Flagg* (*P. J.*). — The administration of nitrous oxide and oxy gen as ass anœsthetic (New-York Stat. J. M. N. Y., 1912 XII, 173-179).

— An elaboration of a previous by reported death while using nitrous oxide and oxygen as an anœsthetic (N. Y. State J. N. N. Y., 1912, XII, 647).

1912. *Flint* (*J. M.*). — A new and simple form of apparatus for-nitrous oxide oxygen anœsthesia (Surg. Gynec. et Obst. Chicago, 1912, XV, 506-508).

1912. *Foster* (*G.-L.*). — A plea for the use of nitrous oxide in short operations (South. M. J. Nahsville, 1912, V, 46).

1912. *Guedel* (*A. E.*). — The office anœsthetic for small surgery nitrous oxide and air, self administered (New-York M.J.(etc.), 1912, XCV, 387).

1912. *Guy* (*W.*) et *Ross* (*J. S.*). — Nitrous oxide and oxygen as. an anœsthetic for Dental and surgical proposes (Edimb. M.J., 1912, n. s., IX, 517-524).

1912. *Cotton* (*F. J.*). — Nitrous oxide and oxygen anœsthesia and new apparatus from the surgeon's point of view (Surg. Gy. et Obst. Chicago 1912, XIV, 195-198).

1912. *Laws* (*G. M.*). — Nitrous oxide anœsthesia (Internat. Clin. Thila, 1912, 22, s.. II, 168-170).

1912. *Hetvitt*. — Anesthetics.

1912. *Melchior* (*M.*). — A new apparatus for nitrous oxide anœsthesia (Vgesk. f. Lœger. Kjobenh, 1912, LXXIV, 848-850).

1912. *Olow* (*J*). — A case of death under nitrous oxide anœsthesia (Surg. Gyn. Obst. Chicago, 1912, XIV, 386-388).

1912. *Pedley* (*J. K.*). — A method of giving nitrous oxide with the

addition of ether in minor surgery (Brit. N. J. Lond., 1912, II, 1309).

1912. *Tompkins* (*H. E.*). — Nitrous oxide anœsthesia (Merck's Arch. N.-Y., 1912, XIV, 207-209).

1912. *Teter* (*C.-K*). — The limitations of nitrous oxid. with oxygen as a general anœsthetic (J. Am. M. Ass., Chicago, 1912, LIX, 1849-1853. Discussion, 1859-1862).

1912. *Salzer* (*M.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia with report of a fatal case (J. Am. M. Ass., Chicago, 1912, LIX, 1872). — Nitrous oxide oxygen as a routine anœsthetic (Lancet Clinic. Cincin., 1912, CVII, 624-629).

1912. *Skeel* (*R.-E.*). — The choice of anœsthetics from. the sand, point of the surgeon with special reference to nitrous oxide and oxygen (Ohio, M. J. Columbus, 1912, VIII, 480-485).

1912. *Shuter* (*G.-P.*). — The history of nitrous oxide anœsthesia (West Lond. M. J. Lond., 1912, XVII, 261-270. Discussion-295-300).

1912. *Stime* (*H.-F.*) *et Duncan* (*R.-B.*).— Nitrous oxide oxygen anœsthesia (V. States Nav. M. Bull. Wash., 1912, VI, 555-557).

1912. *Smith* (*R.-R.*) et *Maurits* (*R.*). — Nitrous oxyde oxygen anœsthesia (J. Mich. M. Sa. Battle Creek., 1912, XI, 151-155).

1912. *Trachtmann* (*Léon*). — Recherches sur l'anesthésie par le protoxyde d'azote (Lausanne, 1912. C. Pache, 18 p. 80).

1912. *Gwathmey* (*H.*) et *Woolsy* (*W.-C.*).— The gwathmey-Woolny, nitrous oxide oxygen apparatus (New-York, M. J.. etc., 1912, XCVI).

1912. *Page* (*H.-M.*). — Nitrous oxide and oxygen in major surgery and conservatione dentistry (West. Lond. M. J. Lond., XVII, 275-273).

1912-1913. *Flemming* (*A.-L.*). — Demonstration of a modified and simplified apparatus for administering gas and oxygen without ether. (Proc. Roy Soc. Méd. Lond., 1912-1913, VI, Anœsthesia, sect. 43).

1913. *Arthus* (*M.*). — Anesthésies par le protoxyde d'azote (Compte rendu de Soc. de Biol. Paris, 1913, CLXVI, 408-410).

1913. *Book* (*J.*). — Ueber die Workung des Stickstoffoxyds bei hoben Drucken (Arch. f. exper. Path. et Pharm. Leipz., 1913, LXXV, 43-52).

1913. *Brunn.* — Die algemeine narkose. Goldstein.

1913. *Burger* (*T.-O.*) *et Ross* (*J.-L.*). — Nitrous oxide and oxygen anæsthesia (South. N. J. Nashville, 1913, VI, 93-95).

1913. *Chipman* (*C.-N.*) — Nitrous oxide and oxygen anæsthesia (Wash. M. Ann., 1913, XII, 299-307).

1913. *Clark* (*H.-B.*). — The use, dangers and limitations of nitrous

oxide and oxygen (Dominion Dent. J. Toranto, 1913, XXV, 472-482).

1913. *Cunningham* (*O.-J.*). — Nitrous oxide and oxygen narcosis (Ann. Surg. Phila., 1913, LVIII, 917-926).

1913. *Prince* (*E.-M.*). — Nitrous oxide and oxygen anæsthesia ; observations in 2.500 cases (Surg. gynec. and obst. Chicago 1913, XVI, 622-627).

— Nitrous oxide oxygen anæsthesia. Sarth M J. Nashviltte, 1913, VI, 89-93

1913. *Fairlie* (*H.-P.*). — Nitrous oxide oxygen anæsthesia in major surgery. Practitionev Lond., 1913, XCI, 267-288.

1913. *Han* (*H.-G.*). — Nitrous oxide and oxygen anæsthesia (J. Am. M. Ass. Chicago, 1913, LXI, 838).

1913. *Leigh* (*S*). — Further report on nitrous oxide oxygen anæsthesia. Tr. South. Surg. and Gynec. Ass., 1912. Phila, 1913, XXV, 201-212 (Am. J. Surg. N.-Y., 1913, XXVII, 222-224).

1913. *Mewel* (*V.-B.*). — Nitrous oxide oxygen. Some principles involved when uged scientifically to induce anæsthesia (Dental Rev. Chicago, 1913, XXVII, 1284-1290).

1913. *Parsons* (*C.-G.*). — Physiology of nitrous oxide and oxygen analgesia and anæsthesia (Dental cosmo. Phila. 1913, LV, 1243-1250. Discussion 1261-1266).

1913. *Salzer* (*M.*). — Nitrous oxyde oxygen analgesia (Lancet. Clin. Cincin., 1913, CX, 114-116).

1913. *Zweifel* (*E.*). — Klinich experimentelle Versuche mit Lachgassauerstoff Narkose (Monastschr. f. geburtsh. v. gynaek, Berlin, 1913, XXXVIII, 546-560).

1913-1914. *Bannen* (*W.-E.*). — Gas oxygen novocaïn anæsthesia (Wisconsin M. J. Milwankie, 1913-1914, XII, 379-388).

1914. *Buxton* (*D.-W.*). — Lessons to be learmed from to routine administration of nitrous oxide gas in dental surgery (Brit. J. Dent. Sc. London, 1914, LVII, 787-796).

1914. *Crile* (*G.-W.*). — Nitrous oxide anæsthesia (Surg. Clin. Chicago, 1914, III, 96).

1914. *Dolley* (*D.-H.*). A note on nitrous oxide as an anœsthetie in animal experimentation (J. Exper. M. Lancaster. Pa., 1914, XIX, 372-375).

1914 *Flagg* (*P.-J.*). — A previously unemphasized feature in the construction of nitrous oxid. oxygen ether apparatus (J. Am. M. Ass. Chicago, 1914, LXHI, 35).

1914. *Flint* (*J.-M.*). — Apparatus for nitrous oxide oxygen anœsthesia (Proc. Connect. M. Soc. New-Haven, 1914, CXXII, 137).

1914. *Hart* (*W.-B.*) et *Minshall* (*F.-W.*).— The imperrities in commercial nitrous oxide for dental use and their injurious effects

by inhalation (Brit. Deut. J. Lond., 1914, XXXV, 589-600).

1914. *Haskins* (*H.-D.*) — Impurities that may occur in nitrous oxide (Cleveland M. J., 1914, XIII, 548-550)

1914. *Jones* (*W.-I*). — Some considerations after 13.000 administration of nitrous oxide (Ohio M. J. Columbus, 1914, X, 477-479).

1914. *Long* (*W.-H.*). — Further observations of nitrous oxid oxygen anæsthesia (Kentucky. M. J. Bowling-Green, 1914, XII, 709-716).

1914. *Miller* (*A.-H.*). — Sas oxygen anœsthesia ; indications for use (Dental. Req. Cincinn., 1914, LXVIII, 320-323; N.-York, M. J. [etc.], 1914, XCIX, 181).

— Nitrous oxid oxygen anœsthesia, a rew apparatus (J. Am. M. Ass. Chicago, 1914, LXIII, 1474).

1914. *Morhead* (*S.-W.*). — A portable nitrous oxid oxygen apparatus (J. Am. M. Ass. Chicago, 1914, LXIII, 1326).

1914. *Salzer* (*M.*). — Nitrous oxid oxygen analgesia (Dental Req. Cinun., 1914, LXVIII, 313-320).

1914. *Teter* (*G -K.*). — The use of nitrous oxid with oxygen in general surgery and obstetrics (Lancet Clinic. Cincin., 1914, CXI, 634-641).

— Nitrous oxid oxygen as an anœsthesia in general surgery (Tr. Internat. Cong. Med., 1913. Lond., 1914 ; Sub. sect. VII (C); Anœsth., pt 2, 105-119).

1915. *Alderson* (*W.-E*). — The nasal administration of nitrous oxide and air (a simple method) (Brit. Deut. J. Lond., 1915, XXXVI, 561).

1915. *Boothy* (*W.-M.*) *et Sandiford* (*Irène*). — The analysis of nitrous oxide for physiological work (Am. J. physiol. Balt, 1915-1916, XXXVII, 371-377).

1915. *Casto* (*T. D.*). — Blood changes produced by nitrous oxid and oxygen anœsthesia in both man and lower animal (Dental Cosmos. Phila 1915 LVII 881-892 [Discussion 910]).

1915. *Connell* (*K.*). — Nitrous oxid oxygen dosage in anœsthesia (Am. J. Surg. N.-Y., 1915, XXIX, 39-44.)

1915. *Larkey* (*C. J.*). — Nitrous oxid and oxygen anœsthesia (J. Med. Soc. N.-Jersey, Orange, 1915, XII, 265-270).

1915. *Luke* (*H. C.*). — Syncope and fatal asphyxia under nitrous oxide oxygen-two illustrative cases (N.-York M., etc., 1915, CI, 207-209).

1915. *Morse* (*D. H.*). — Color changes and the margin of safety in nitrous oxid. anœsthesia (Am. J Sur , G. suppl. anœsthesia N.-Y , 1915, XXIX, 133-138).

1915. *Talbot* (*F.*). — Psychic disturbances in nitrous oxid analgesia (Brit. Deut. J. Lond., 1915, XXXVI, 668-670).

1915. *Warner* (*A. R.*). — The manufacture of nitrous oxide for anœsthœsia in hospitals (Mod. Hosp. S. Louis, 1915, VI, 174-177).
— Manufacture and administration of nitrous oxid for anœsthesia the experience of Lakexde Hopital (J. Am. M. Ass. Chicago, 1915, LXV, 1973-1976).
1915. *Young* (*R. J. E.*). — Analgesia by nitrous oxide and oxygen (Liverpool chir. J., 1915, XXXV, 319-323).
1915-1916. *Jackson* (*D. E.*). —The Pharmacological action of nitrous oxide (J. Lab. et clinic. M St-Louis, 1915-1916, I 644-661).
1916. *Buxton* (*D. W.*) — Death after nitrous oxide oxygen and local, anœsthesia (Brit. M. J. Lond., 1916, II, 159).
1916. *Coburn* (*R. C.*). — Notes on nitrous oxide administration (J. Am. M. Ass. Chicago, 1916, LXVI, 799).
1916. *Cooke* (*A. B.*) Nitrous oxide oxygen anœsthesia in major surgery (J. Am. M. Ass. Chicago, 1916, LXVII, 175-178).
1916. *Davis* (*C. H.*). — Some problems in the use of nitrous oxide andoxygen in surgery and obstetrics (In. terstate M. J. Saint Louis, 1916, XXIII, 1053-1065).
1916. *Evans* (*J. H.*). — Nitrous oxide oxygen analgesia in major and minor surgery (Am. J. Surg. N. Y., 1916, XXX, O Suppl. Anesthes., 52-56).
1916. *Flagg* (*P. J.*). — Theart of anesthesia, Lippincott et Cie édit. Philadelphie et Londres, 8°341, V. p. 201-222.
1916. *Guy* (*W.*). — Nitrous oxyd. oxygen (alone, in mixture, and in sequence), for dental operation (Dental Cosmos Phila., 1916, 1376-1383).
1916. *Gwathmey et Baskerville.* — Anœsthesia. D Appleton et Cie. New-York et Londres, 1916, 8°.
1916. *Gwathmey* (*The*). — Gas oxygen apparatus (Lancet Lond. 1916, II, 607).
1916. *Holme* (*H. R.*). — Gas and oxygen analgesia (Canada. Pract. et Rev. Toronto, 1916, XLI, 7).
1916. *Jackson* (*D. E.*). — An experimental investigation of the pharmacological action of nitrous oxide (Interm. J. Orthodontia Saint-Louis, 1916, II, 547-562).
1916. *Leigh* (*S.*) *et Culpepper* (*J.H.*) *et Harrison* (*H.*). — Further observations on the use of nitrous oxide oxygen and brief report of 2.900 cases (Charlotte (N. C.), M. J., 1916, LXXIII, 154-157).
1916. *Mc Carle* (*M. J.*). — Death after nitrous oxide oxygen and local anœsthesia (Brit. M. J. London, 1916, II, 109-200).
1916. *Mehan* (*Mc F.H.*). — The nasal administration of nitrous oxid oxygen (Am. Geard. Book anœsthesia. N.-Y., 1916, I, 251-273).

1916. *Miller* (*A.M.*). — A « paint brush » drainage tube (Surg. Gynec. and Obs. Chicago, 1916, XXIII, 109).

1916. *Pembrey* (*M. S.*). — Nitrous oxid oxygen anœsthesia (Brit. M. J. Lond., 1916, II, 407).

1916. *Saint-Peter* (*M. A.*). — Gas oxygen analgetia eye, ear, nose, and throat surgery (Chicago. M. Rec., 1916, XXXVIII, 557-564).

1916. *Baldwin* (*J. F.*). — Nitrous oxide oxygen,the most dangerous Anesthetic (Med. Rec. N.-Y.,1916, XC, 177-180).

1916. *Barr* (*J.*). — Nitrous oxide oxygen anœsthesia (Brit. M. J. Lond., 1916, II, 399).

1916. *Botsford* (*Mary E.*). — Nitrous oxid. oxigen analgesia (Am. J. Surg. N.-Y., 1916, XXX, suppl. Anœsthesia, 44-46).

1916. *Bowden* (*E.-C.*). — Nitrous oxid as en anœsthetic (Tractitioner Lond., 1916, XCVII, 441-453).

1916. *Seybold* (*J. W.*). — Gas oxygen anæsthesia and its limitations (Colorado Med. Denver, 1916, XIII, 248-250).

1916. *Walter* (*W.*). — Gas oxygen analgesia in eye, ear, nose and throat surgery (Am. J. Surg. G. Suppl. Anesthesia. N.-Y., 1916, XXX, 134).

1916. An apparutus for the administration of gas oxygen (N.-York, M J. (etc.), 1916. CIII, 352-354).

1916. *Warner* (*A. R.*). — Manufacture of nitrous oxid for hospital use (Am. Year-Book Anæthes. N.-Y., 1916, I. 176-181).

1916. *Zeno* (*A.*). — La anesthesia por el protoxido de azot oxigeno (Rev. Asoc. Med. Argent. Buenos-Aires, 1916, XXV, 168).

1917. *Baldwin* (*J. F.*). — The dangersof nitrous oxyde oxygen (Med. Rec. N.-Y., 1917, XCI, 376).

— Nitrous oxid oxygen the most dangerous anesthetic (Interstate M. J. Saint-Louis, 1917, XXIV, 298).

1917. *Bayle* (*H. E. G.*). — The use of nitrous oxide and oxygen with rebreating in military surgery (Brit. M. J. Lond., 1917, II, 653-655. Also Lancet London, 1917, II, 667-699).

— Nitrous oxid and oxygen with regulated rebreating and a little ether (when necessary) as an anesthetic for major surgical operations (Med. Press. et Circ. Lond., 1917, CIV, 227).

1917. *Browning* (*A. J.*). — Nitrous oxid oxygen anesthesia in major surgery (Northwest Med. Seattle, 1917, XVI, 50-52).

1917. *Buxton* (*D. W.*). — The employment of oxygen in association with nitrous oxide gas in minor surgery (Brit. J. Deut. Sc. Lond., 1916, LIX, 721, 1917; LX, 113-168).

1917. *Cooke* (*A. B.*). — Nitrous oxid oxygen anesthesia in major surgery (Med. Press. et Circ. Lond., 1917, n. s., CIII, 146-148).

1917. *Castro* (*T. D.*). — Changes produced in the blood by nitrous oxid oxygen anæsthesia : a report of research conducted under the auspices of the anæsthesia committee of the academy of stomatology of Philadelphia (Dental Cosmo. Phila., 1917, LIX, 415-432).

1917. *Connell.* — The Gas oxygen ether apparatus (Mod. Hosp. Saint-Louis, 1917, IX, 228).

1917. *Grile* (*G. W.*). — An experimental research intot he nature of nitrous oxid and of ether anæsthesia, with special reference to : A) certains effects on the organs of the body ; B) certains relations to normal sleep ; C) H-ion concentration and D) infections (Am. J. Surg. Suppl. anæsthestic. N.-Y. 1917, 42-44).

1917. *Ecker* (*M.*). — The nasal administration of nitrous oxid oxygen anæsthesia under low pressure (Am. J. Surg. et Suppl. anæsthe. N.-Y., 1917, 59-61).

1917. *Henderson* (*E. L.*). — Nitrous oxid oxygen anæsthesia in general surgery (Am. J. Surg. N.-Y., 1917, XXXI, 291-293).

1917. *Jackson* (*D. E.*). — On experimental investigations of the pharmacological action of nitrous oxide (Am. J. Surg. et Suppl. anæsth. N.-Y., 1917, 66-77).

1917. *Long* (*W. H.*). — Nitrous oxid oxygen, its field and limitations in surgery and obstetrics (Texas M. J. Austen, 1916-1917, XXXIII, 529-534).

1917. *Luzoir*. — Méthodes américaines d'anesthésie. Le protoxyde d'azote (Presse médicale, 23 août 1917, 489-491 ; Presse médicale, 1917, XXV, 555, 641).

1917. *Mc Curdy* (*J. R.*). — Long nitrous oxid oxygen anæsthesia : report of a case (J. Am. M. Ass. Chicago, 1917, LXVIII, 547).

1917. *Mc Gahey* (*R. G.*). — Points ou nitrous oxyde (Med. Rec. (N.-Y., 1917, XCII, 769).

1917. *O'Neal* (*A. H.*). — The eye signs of nitrous oxid anæsthesia (Am. J. Surg. et Suppl. anesth., 1917, 57).

1917. *Seijbold* (*J. W.*). — Gas and oxygen anæsthesia is cheoretically and clinically the safest of general anesthetics (Interstate M. J. St-Louis, 1917, XXIX, 705-707).

1917. *Tuckey* (*H A.*). — Nitrous oxid oxygen analgesia and anæsthesia (Dental Cosmos. Phila., 1917, LIX, 400-405).

1917-1918. *Lopez* (*J.*). — El protoxido de anzos y sus applicaziones en las operaciones de corta duracion (Repert de Med. y Cirurg. Bogota, 1917-1918, IX, 323-324).

1917-1918. *Boyle* (*H. E. G.*). — Nitrous oxid oxygen ether ontfit Proc. Roy. Soc. Med. London, 1917-1918, XI, Sect Anæsth. 30).

1917-1918. *Millauro* (*O.*). — New foot key fot gas cylinders (Proc. Roy. Soc. Med. Lond., 1917-1918, XI, Sect Anesth. 28).

1918. *Binet* (*L.*). — Les modifications du sang dans l'anesthésie générale (Presse médicale, Paris, 1918, XXVI, 463).

1918. *Bird.* — Nitrous oxyd cum chloroform (Laucet. Lond., 1918, I, 417).

1918. *Camp* (*F. K.*). — Nitrous oxyd-oxygen. anæsthes. in major surgery (Southwest. Med El. Plaso, 1918, II, 49-55).

1918. *Cassidy* (*P.*). — Experimental researches in the warming of nitrous oxygen for anæsthesia (Am. J. Surg. et Suppl. Anesth. N.-Y., 1918, XXXII, n° 4, 46-48).

1918. *Castro* (*T. D.*). — Changes produced in the blood by nitrous oxid-oxygen anæsthesia (Ann. J. Surg. et Suppl. anest. N.-Y., XXXII, n° 4, 42-45).

1918. *Eberwein* (*J. H.*). — My observations with gas oxygen-anæsthesia in major surgery (Indianopolis M. J., 1918, XXI, 320-325).

1918. *Littleton* (*M. L*). — The choice of anæsthetics and the technic of gas oxygen anæsthesia (Med. Buef. Saint-Louis, 1918, XLII, 704-708).

1918. *Mc Curdy* (*J. R.*). — Comparatives dangers and availability of nitrous oxid-oxygen anæsthesia (Dental Summary. Toledo, 1918, XXXVIII, 617-623. Also. Am. J. Surg. et Supp. anæst. N.-Y., 1918, XXXII, 19-22).

1918. *Miller* (*A. H.*). — A new inhaler for nitrous oxide anæsthesia (J. Ann. M. Ass. Chicago, 1918, LXXI, 109).

1918. *Wilson* (*A. S.*). — A simple apparatus for nitrous oxide oxygen anæsthesia (Brit. M. J. Lond., 1918, I, 78).

1919. *Brenitzer* (*A. G.*). — A note of nitrous oxid-oxygen anæsthesia (South. M. J. Berningham, 1919, XII, 623. Critique, Am. J. of surg. et suppl. anæsthes., XXIV, 1920, avril, p. 58). (Vu 1 cas important).

1919. *Davis* (*W. B.*) *et Spencer* (*W. H.*). — A study of blood pressure changes during nitrous oxyde oxygen anæsthesia (Therap. Gaz., etc. Detroit, 1919, 3 s. XXXV, 82-84 (Pas à la bibliothèque).

1919. *Desmarest et Amyot*. — Appareils pour anesthésie (Bull. et mémoire. Soc. de chirurg. de Paris, XLV, 1026).

— L'anesthésie au protoxide d'azote (Presse médicale. Paris, 1919, XXVII, 457-459).

1919. *Dramburg* (*W.-F.*). — Some observations on the limitations of nitrous oxid-oxygen anœthesias and a restrainung device for the obstreperous patient (Am. J. Surg. et suppl. anesth. N.-Y., 1919, XXXIII, 78-82).

1919. *Fryer* (*J.-H.*). — The substitution of air for oxygen in anæsthesia witt Hewitt's gas and oxygen apparatus (Lancet, Lond., 1919, I, 216).

1919. *Hartmann*. — De l'anesthésie générale (Progrès médical. Paris, 1919, 3. s., XXXIV, 499-501).

1919. *Jeanneney* (*G*). — Epreuves d'examen des malades avant l'anesthésie générale (Lyon chirur., 1919, XVI, 307-312).

1919. *Mc Mechan* (*F.-H.*). — Organizing the speciality of anæsthesia (Am. J. Surg. et Supp. Anesthe. N. Y., 1919, XXXIII, 74-76).

1919. *Tong* (*G.-W.*). — An apparatus for charyngeal nitrous oxid oxygen anesthesia (Am. J. Surg. et Suppl. Anesth. N.-Y., 1919, XXXIII, NO, 10.125).

1919-1920. *Harrison* (*H.*). — Nitrous oxide oxygen in mouth and throat operations (Virginia. M. Month. Richmond, 1919-1920, XLVI, 332-334).

1919-1920. *Mc Cardie* (*W.-J.*). — Apparatus for nitrous oxyde and oxygen (Proc. Roy. Soc. Med. Lond., 1919-1920, XIII, Sect. anast., 21-23).

1919-1920. *Schipway* (*F.-E*). — Apparatus for nitrous oxide oxygen and ether. Ibidem 19.

1920. *Jones* (*W.-I.*) *Clayton Mc Peck*. — Some Results from anæsthesia experiments on animals (Am. J. of Surg. R supp, anœsth., XXXIV, juillet 69-73).

1920. *Keen Cattell* (*Mc*). — Experimental Studies on the effects of anæsthetie in shock (Am. J. of Surg., 2 supp., juillet 7, 89).

1920. *Kesson* (*Mc E.*). — Advances in Pure Nitrous oxid oxygen anæsthsia (Ann. J. of surg., 2 supp., 98), octobre, 103.

1920. *Ansell Caine* (*M*). — Relaxans in nitrous oxid oxygen anæsthesia (Ann. J. of surg., 2 supp., 103), octobre.

1920. *Gwathmey* (*J.-T.*). — The open Method of nitrous oxid oxygen anœsthesia (Ann. J. of surg., 2 supp., 104), octobre.

1920. *Chassin* (*H.*). — Les agents anesthésiques : méthodes d'anesthésies générales (Bull. des Sciences Pharmacologie. Paris, 1920, XXVII, 190-194).

1920. *Wourtzel* (*E.*). — Sur la constante de dissociation du peroxyde d'azote (compte rendu Académie des Sciences. Paris, 1919, CLXIX, 1397-1400).

1920. *Cannon* (*W.-B.*). — Sur l'anesthésie au protoxyde d'azote (Arch. Méd. et Pharmacologique militaire. Paris, 1919, LXXI, 276).

1920. *Brown*. — Experiences with the shipway anœsthesia apparatus (Med. J. Australia. Sydney, 1920, II, 4-9).

1920. *Okinczic* (*J.*). — La pratique de protoxyde d'azote en anesthésie générale (La médecine, octobre 1920 p. 20).

1920. *Combault* (*A*). — L'anesthésie au protoxyde d'azote (Le Concours Médical, n° 47, 21 nov. 1920, p. 2874).

1920. *Manquat* (*A*). — Traité élémentaire de Thérapeutique, t. IV, p. 141-143 (Notoxyde d'azote).

1921. *Hamant* (*A.*). — L'anesthésie au protoxyde d'azote (Revue médicale de l'Est, 15 février 1921).

1921. *Desmarest* (*E.*) *et Lascombes.* — Notoxyde d'azote et cholémie (Presse médicale, 9 mars 1921, n° 20, p. 194).

1921. *Vignes et Moreau.* — Action de l'analgésie au protoxyde d'azote sur la contraction utérine (Presse médicale, 23 mars 1921, n° 24, p. 234).

Impr. de la Faculté de médecine, 15, rue Racine, Paris. — 5157-21